



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Posgrado en Medicina Familiar y Comunitaria

Factores asociados a la severidad de labio y/o paladar hendido en la fundación
Mashna Asirinki, Cuenca, 2017

Tesis previo a la obtención del título de
Especialista en Medicina Familiar y
Comunitaria

Autora:

Dra. Dayanara Alexandra Gómez Piedras

CI: 1712404704

Director:

Dr. Héctor Fabián Sigüencia Astudillo

CI: 0103931234

Cuenca, Ecuador

05/04/2019



Resumen:

Antecedentes: el labio fisurado y/o paladar hendido es una patología de alto impacto con complicaciones desde el punto biológico, psicológico y social para el niño y la familia determinando en ella una crisis no normativa, generando a su vez gastos incalculables para el estado.

Objetivo: determinar los factores asociados a la severidad del labio fisurado y/o paladar hendido de los infantes atendidos en la Fundación Mashna Asirinki, en la ciudad de Cuenca durante el año 2017.

Metodología: se realizó un estudio analítico de corte transversal, evaluándose 106 infantes de 0 a 5 años, mediante entrevistas a los padres, previa firma del consentimiento informado, y la aplicación de un cuestionario previamente validado, además de la revisión de historias clínicas de los pacientes. La severidad del paladar hendido con los factores de riesgo, a través del Chi², test de Fisher y el OR con su IC del 95%.

Resultados: predominaron el sexo masculino con 51,9%, edad preescolar con 55,7%, diagnóstico de labio fisurado y paladar hendido unilateral afectando al 41,5% de los niños; según el grado de severidad de la patología, prevaleció la moderada, con el 62,3% de los casos; el factor de riesgo asociado a la severidad moderada y grave fue el no consumo de ácido fólico pregestacional OR:6,42;(IC 95%:1,31-31,36); p=0,038.

Conclusiones: la patología fue mayor en el sexo masculino, predominando la severidad moderada y el no consumo de ácido fólico pre gestacional como factor de riesgo.

Palabras claves: Labio fisurado. Paladar hendido. Labio y paladar hendido. Disfuncionalidad familiar.



Abstract:

Background: cleft lip and/or cleft palate is a high impact pathology with complications from the biological, psychological and social point of view for the child and the family, determining a non-normative crisis in it.

Objective: to determine the associated factors with the severity of the cleft lip and/or cleft palate of the infants treated at the Mashna Asirinki Foundation, in the city of Cuenca during the year 2017.

Methodology: an analytical cross-sectional study was carried out, evaluating 106 infants from 0 to 5 years old, by means of interviews with the parents, previous signing of the informed consent, and the application of a previously validated questionnaire, in addition to the review of patients' medical records. The data were analyzed using the SPSS program, version 15. The association between cleft palate severity and risk factors was determined through χ^2 , Fisher's test and OR with its 95% CI.

Results: male sex predominated with 51.9%, preschool age with 55.7%, diagnosis of cleft lip and unilateral cleft palate, affecting 41.5% of children; According to the degree of severity of the pathology, the moderate prevailed, with 62.3% of the cases; The risk factor associated with moderate and severe severity was the non-consumption of pregestational folic acid OR: 6.42 (95% CI: 1.31-31.36); $p = 0,038$.

Conclusions: the pathology was higher in the male sex, with moderate severity and non-consumption of pre-gestational folic acid as an associated risk factor.

Keywords: Fissured lip. Brown palate. Lip and cleft palate. Family dysfunctionality.



RESUMEN	2
ABSTRACT.....	3
CAPITULO I	10
1.1 INTRODUCCIÓN.....	10
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
1.3 JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS.....	13
CAPÍTULO II	14
2.1 FUNDAMENTO TEÓRICO	14
2.1.1. Malformaciones orofaciales	14
2.1.2. Características epidemiológicas de las malformaciones orofaciales...	14
2.1.3. Clasificación de severidad de las fisuras labio palatinas.....	15
2.1.4. Factores asociados a malformaciones orofaciales	16
2.1.4.1. Edad paterna y materna y malformaciones orofaciales	17
2.1.4.2. No consumo de ácido fólico y malformaciones orofaciales	17
2.1.4.3. Antecedente familiar de malformaciones orofaciales	18
2.1.4.4. Tóxicos gestacionales y malformaciones orofaciales.....	18
2.1.4.4.1. Alcohol y malformaciones orofaciales	19
2.1.4.4.2. Tabaco y malformaciones orofaciales.....	19
2.1.4.4.3. Tóxicos agroquímicos y malformaciones orofaciales	20
2.1.4.4.4. Fármacos y malformaciones orofaciales.....	21
2.1.5. Factores intervinientes	23
2.1.5.1. Enfermedades maternas y malformaciones orofaciales.....	23
2.1.5.2. Educación materna y paterna y malformaciones orofaciales	23
2.1.5.3. Procedencia y malformaciones orofaciales.....	24
2.1.5.4. Control prenatal y malformaciones orofaciales	25
2.1.5.5. Estructura y Funcionalidad familiar y malformaciones orofaciales ...	25
2.1.6. Lesiones orofaciales desde la perspectiva de la teoría de los sistemas	26
2.1.7. Malformaciones orofaciales desde el modelo biopsicosocial	28
2.1.8. Principios de la medicina familiar acoplados al paciente con malforma -	
ciones orofaciales	29
CAPÍTULO III	31
3.1 HIPÓTESIS	31



3.2. OBJETIVOS	31
CAPÍTULO IV	32
4.1. TIPO DE ESTUDIO	32
4.2. ÁREA DE ESTUDIO.....	32
4.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO, UNIDAD DE ANÁLISIS Y OBSERVACIÓN	32
4.3.1. Población de estudio	32
4.3.2. Unidad de análisis y observación	32
4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	33
4.4.1. Criterios de inclusión	33
4.4.2. Criterios de exclusión	33
4.5. VARIABLES	33
4.6. PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.....	34
4.7. PLAN DE ANÁLISIS	34
4.8. ASPECTOS ÉTICOS	35
CAPÍTULO V	36
5.1. RESULTADOS	36
CAPÍTULO VI.....	41
6.1. DISCUSIÓN	41
CAPÍTULO VII	45
7.1. CONCLUSIONES.....	45
7.2. RECOMENDACIONES	46
CAPÍTULO VIII	47
8.1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
CAPÍTULO IX.....	57
9.1. ANEXOS	57
ANEXO N° 1. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	57
ANEXO N° 2. FORMULARIO	62
ANEXO N° 3. FORMULARIO FF-SIL	64
ANEXO N° 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO	65
ANEXO N° 5. CLASIFICACIÓN DE SEVERIDAD DE LAS FISURAS LABIO PALATINAS UNILATERALES.....	67
ANEXO N° 6. CLASIFICACIÓN DE SEVERIDAD DE LAS FISURAS LABIO PALATINAS BILATERALES.....	68



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional

Dayanara Alexandra Gómez Piedras en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales de la tesis " Factores asociados a la severidad de labio y/o paladar hendido en la fundación Mashna Asirinki, cuenca, 2017", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de esta tesis en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 5 de abril de 2019

Dayanara Alexandra Gómez Piedras

C.I: 1712404704



Cláusula de Propiedad Intelectual

Dayanara Alexandra Gómez Piedras, autora del trabajo de tesis "Factores asociados a la severidad de labio y/o paladar hendido en la fundación Mashna Asirinki, Cuenca, 2017", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 5 de abril de 2019

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Dayanara Gómez", written over a horizontal line.

Dayanara Alexandra Gómez Piedras

C.I: 1712404704



AGRADECIMIENTO

Primeramente, agradezco a la Universidad de Cuenca por la oportunidad que me brindó para poder estudiar mi especialidad, a los docentes que me compartieron sus conocimientos para lograr mi meta, especialmente al Dr. José Ortiz Segarra por su asesoría y acompañamiento por este camino, y al Dr. Fabián Sigüencia Astudillo, por su dirección y orientaciones en la elaboración del presente trabajo.

Gracias a la Fundación Mashna Asirinki por su apertura y apoyo a este trabajo, de manera especial a la Dra. Andrea y al Dr. Cristian Astudillo Carrera por el conocimiento científico que me brindaron para poder realizar esta investigación.

Mi reconocimiento a las familias que participaron, aportando con sus enseñanzas en el estudio.

Alexandra Gómez Piedras.



DEDICATORIA

Este trabajo lo dedico con todo amor a mi esposo Gustavo, por creer en mi capacidad y apoyarme incondicionalmente con su sacrificio y esfuerzo, constituyéndose en mi pilar diario para culminar esta meta.

A mi hijo Josué David, por ser mi fuente de inspiración para superarme cada día.

Con admiración a mis padres que fueron mi inspiración de superación durante el camino de mi vida.

A todos los niños y niñas con sus familias de la Fundación Mashna Asirinki, que me abrieron las puertas de sus corazones para poder realizar este proyecto.

Alexandra Gómez Piedras.



1.1 INTRODUCCIÓN

El CDC (Centers for Disease Control and Prevention, por sus siglas en Inglés), estimó recientemente que cada año en los Estados Unidos, nacen aproximadamente 2.650 bebés con paladar hendido (PH) y 4.440 bebés que nacen con labio fisurado (LF) con o sin PH (1). Se estima que un 80% de estas malformaciones no son sindrómicas y su origen es multifactorial, debido a factores genéticos (20-30%) y exógenos como la radiación, consumo de fármacos, tabaquismo, alcoholismo, edad de la madre o el padre (70-80%), estos últimos siendo de especial importancia en la prevención (2).

En Ecuador en el 2014, el Instituto Nacional de Estadística y Censos reportó 885 egresos de centros hospitalarios por fisura del paladar y LF en todo el país, de estos a la provincia del Guayas corresponden 254 casos y a la del Azuay 97; de los 885 pacientes referidos, 520 son hombres y 365 son mujeres (3). Asia tiene una incidencia de 17/1.000, los aborígenes americanos 3,6/1.000, los afroamericanos 0,4/1.000. La proporción de género también es más alta en los niños que en las niñas. El LF y PH es más frecuente en hombres, pero las mujeres con mayor frecuencia tienen solo PH o LF aislados (alrededor de 0,5/1.000).

Las malformaciones orofaciales se pueden presentar en diferentes niveles de severidad, de lo que dependen los procesos de reparación y tratamiento que recibirá el infante, por lo que es importante determinar esta característica en los niños tratados, y conocer los factores asociados a los diferentes grados de severidad. En la actualidad, la literatura se ha limitado a la exposición de los factores de riesgo asociados a la presencia de la condición, sin embargo, no se han realizado análisis con el fin de evaluar la severidad de la malformación y sus factores asociados, siendo este el objetivo de estudio del presente proyecto de investigación; este estudio se encuentra alineado con las Prioridades de Investigación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador 2013–2017, en el área de enfermedades congénitas, genéticas, línea de LF y PH y en las sublíneas de perfil epidemiológico, atención integral e impacto psicosocial (7).

La organización del siguiente trabajo de investigación está constituida por los siguientes capítulos: introducción, donde se presenta las características del problema y la justificación de la realización del presente trabajo; marco



teórico, en el cual se exponen los conceptos básicos y las últimas revisiones bibliográficas con respecto al tema en cuestión; metodología, el cual enmarca las características generales del estudio, población, muestra, parámetros utilizados, operacionalización de las variables, análisis estadístico realizado y recursos utilizados; en el siguiente capítulo se precisan los principales resultados de la investigación determinados por los objetivos planteados, seguido de la discusión de los mismos mediante contraste y similitud con estudios realizados previamente que exponen la misma problemática del presente análisis; se concluye con un apartado de conclusiones y recomendaciones.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El LF y/o el PH es una condición que afecta a niños en todas las áreas geográficas, con una prevalencia ligeramente mayor en los países en vías de desarrollo (8); se ha reportado que en general el LF y PH es más frecuente en el sexo masculino, mientras el LF o PH aislado es más frecuente en el femenino. En el contexto de diversidad y cultura, se ha observado que epidemiológicamente existe una clara distribución racial en la susceptibilidad poblacional: la incidencia es menor en las poblaciones de origen afro (1/2.500) y mayor en las orientales (1/700). Estudios en poblaciones amerindias revelan también alta incidencia, posiblemente relacionada con el origen oriental de las culturas aborígenes, pero también asociada a otros factores poblacionales como edad materna, consanguinidad, estrés y contaminantes ambientales, entre otros (9)

Las malformaciones orofaciales son un grupo etiológicamente heterogéneo, aproximadamente el 70% de los casos están aislados (no sindrómicos) con etiología compleja, que involucra varios factores de riesgo genéticos y ambientales, siguiendo un modelo de herencia multifactorial de umbral. En esta situación, la recurrencia familiar a menudo está presente y la historia familiar debería ser investigada cuidadosamente. La investigación de laboratorio ha mejorado la tasa de diagnóstico específico, y ya se han reconocido más de 600 síndromes que implican este tipo de malformación (10–12).



Se ha planteado la asociación de factores tanto intrínsecos como extrínsecos en los pacientes con LF y/o PH para el riesgo de desarrollo del mismo, dentro de los que se exponen aquellos inherentes a la familia, donde se encuentra la edad materna, paterna y los antecedentes familiares de malformaciones orofaciales (13),

condiciones propias de la madre, como consumo de sustancias o exposición a tóxicos tanto pre gestacionales como gestacionales (14) y el no consumo de ácido fólico durante la gestación (15); se han descrito factores intervinientes como la educación, residencia de los padres, estructura y funcionalidad familiar, controles prenatales, entre otros, que a pesar de no incidir de manera directa sobre el desarrollo de esta patología, pueden inferir en los diagnósticos no realizados a tiempo con sus respectivos agravantes (16).

En la actualidad existen corrientes de investigación que han reportado los factores de riesgo que se encuentran asociados a la presencia de anomalías orofaciales (16), a pesar de ello, existe un vacío de conocimiento en lo que respecta a los grados de severidad en estas condiciones; si bien la severidad de las malformaciones se ha investigado para el desarrollo de nuevas clasificaciones y técnicas de reparación (17), no han sido establecidos cuales factores podrían estar asociados a una mayor probabilidad de presentar un nivel de severidad específico.

El LF y/o PH es una enfermedad que incide de manera negativa y en forma importante en la calidad de vida del niño afectado, con repercusiones físicas y psicológicas, incluyendo a la familia y su entorno social (18).

Se aspira que los resultados beneficien prioritariamente a los niños afectados y a su entorno familiar inmediato. Con relación a las soluciones del problema, no se ha planteado un consenso de estudio para determinar los factores asociados a los cuadros de severidad de los casos de LF y/o PH, por lo cual se espera con la presente investigación marcar una pauta de análisis, con la finalidad de establecer un punto de referencia para otras investigaciones.

En la actualidad no se cuenta con estudios sobre LF y/o PH en la provincia del Azuay, pese a que es una de las primeras diez malformaciones más frecuentes que constituyen un problema familiar, social y de salud pública. La implementación de políticas y estrategias para lograr la promoción, prevención y acompañamiento a las familias con un hijo que presenta estas anomalías (19), requiere de información específica, obtenida de la realidad de las comunidades a las que va dirigida, permitiendo que se brinde una atención integral en la salud familiar.



1.3 JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS

El reconocimiento de la etiología, los factores de riesgo y la historia natural es esencial para definir cómo deben planificarse e implementarse la prevención y el tratamiento de los pacientes con LF y/o PH, así como para medir la eficacia de tal intervención. Estos aspectos asociados con la evaluación de los resultados y la satisfacción del paciente forman la base de conocimiento que es fundamental para el desarrollo de políticas de salud equitativas. Las hendiduras orales son un grupo heterogéneo e importante de enfermedades congénitas (20,21).

La realización de este estudio se justifica debido a que los múltiples factores de riesgo asociados a esta patología hacen que se encuentre en ascenso a nivel mundial, y Ecuador no escapa de dicha problemática. Este estudio, por tanto, representa una puerta para la realización de la descripción y análisis de los principales factores que se han asociado a la patología de LF y/o PH y a sus casos más graves, lo cual demostrará de manera precisa cómo es su comportamiento, con el fin de determinar las bases de la prevención para las comunidades con características mayormente asociadas y de esta manera brindar una atención adecuada y oportuna a los pacientes que padecen dicha patología.

Este estudio se encuentra alineado con las Prioridades de Investigación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador 2013–2017, en el área de enfermedades congénitas, genéticas, línea de LF y/o PH y en las sublíneas de perfil epidemiológico, atención integral e impacto psicosocial (7). La importancia de este análisis radica en determinar los factores asociados a la severidad, cuestionamientos no estudiados previamente en la región, de manera que se espera demostrar en qué medida los factores maternos y paternos pueden influir de forma negativa en la severidad de estos casos; el conocer esta información dará al personal de salud y comunidad en general las herramientas sobre los factores prevenibles y modificables, los cuales potencialmente podrán disminuir la incidencia de esta patología y sus casos más severos.

Los resultados del presente análisis estarán disponibles en el repositorio de la Universidad de Cuenca, los beneficiarios de este estudio serán los padres de los niños participantes con diagnóstico de LF y/o PH, ya que conocerán qué factores se han presentado en mayor proporción en estos casos, mismos que deberán tomarse en cuenta en el momento de la planificación familiar de un nuevo hijo; además beneficiará a la comunidad en general y al sistema de salud pues con este conocimiento se incidirá en la reducción de los costos asociados a esta patología y a sus casos más severos.



2.1 FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1.1. Malformaciones orofaciales

Las descripciones de estas malformaciones datan de los egipcios, desde el año 2000 A.C. Las hendiduras orofaciales son uno de los defectos de nacimiento más comunes en los seres humanos. Las fisuras labio palatinas no sindrómicas son heterogéneas con una variación etiológica y se cree que surgen de una combinación de factores genéticos y ambientales (22). Frecuentemente tiene una mayor incidencia en asiáticos y poblaciones americanas de origen asiático, un grado intermedio de aparición en las poblaciones caucásicas y una menor ocurrencia en las poblaciones de africanos y afroamericanos (23). El LF y PH es más frecuente en el sexo masculino y las fisuras aisladas son más frecuentes en las mujeres. La proporción de acuerdo al sexo varía con la severidad de la fisura, presencia de malformaciones adicionales, número de hermanos afectados en la familia, etnias, origen y posiblemente la edad paterna (24).

2.1.2. Características epidemiológicas de las malformaciones orofaciales

El LF y/o PH constituye el grupo más frecuente de malformaciones congénitas de cabeza y cuello, observándose con una frecuencia de entre 0,8 a 1,6 casos de cada 1.000 nacimientos. Al parecer existe una prevalencia proporcional en Asia, donde se observa 1 caso por cada 300 nacimientos y una frecuencia menor en la población africana, observándose 1 caso por cada 2.500 nacimientos. En todos los grupos étnicos prevalecen los casos en pacientes de sexo masculino (25).

El 75% de los casos de LF y/o PH se deben a fenómenos multifactoriales, dentro de los cuales destaca el tabaquismo, consumo de bebidas alcohólicas y fármacos (en especial los anticonvulsivos), desnutrición, intoxicación por plomo, insuficiencia en el consumo de ácido fólico, entre otros factores.

Por su parte, entre el 20% y el 25% de los casos se debe a factores genéticos e historia familiar; así, mientras más personas en la familia hayan padecido esta patología, mayor es el riesgo de heredarla (25).

2.1.3 Clasificación de severidad de las fisuras labio palatinas

En relación con los componentes evaluados de la malformación labio palatina se diseñó la nueva clasificación de fisuras considerando la severidad en que están afectados sus componentes: nasal, labial, palatino primario y secundario. Igualmente, se establecieron tres grados de severidad para simplificar la clasificación: leve, moderado y grave.

Tabla 1. Clasificación de severidad de las fisuras labiopalatinas unilaterales

Programa Outreach Surgical center – Lima, Perú			
Tipo	Nariz	Paladar primario	Labio
• A. leve	Deformidad leve	Menor de 5mm	A1. Rotación del arco de Cupido menor de 30° A2. Rotación del arco de Cupido mayor de 30°
• Moderado	Deformidad moderada	Entre 5 a 15mm	B1. Rotación del arco de Cupido menor de 30° B2 Rotación del arco de Cupido mayor de 30°
C. Grave	Deformidad severa	Mayor de 15mm	C1. Rotación del Arco de Cupido menor de 30° C2. Rotación del Arco de Cupido mayor de 30°

Tomado de la nueva clasificación de severidad de fisuras labio palatinas. Rossell Perry, 2014. (17)

Tabla 2. Clasificación de severidad de las fisuras labio palatinas bilaterales

Programa Outreach Surgical center – Lima, Perú			
Tipo	Nariz	Fisura	Labio
• A. Leve	Columela 1/3 a 2/3 de la altura nasal	Fisura menor de 5mm	Prolabio 2/3 o más de la altura del segmentos lateral
• B. Moderado	Columela hasta 1/3 de la altura nasal	Entre 5 a 15 mm	Prolabio 1/3 a 2/3 de la altura del segmento lateral
• C. Grave	Columela nasal casi inexistente	Mayor de 15 mm	Prolabio 1/3 o menos de la altura del segmento lateral

Tomado de la nueva clasificación de severidad de fisuras labio palatinas. Rossell Perry, 2014. (17)

2.1.4 Factores asociados a malformaciones orofaciales

Esta patología es producida por una noxa externa como una disrupción vascular o un teratógeno, pues algún factor interrumpe su desarrollo. La patogenia de esta anomalía es de carácter multifactorial; en su aparición desempeñan un papel importante los factores genéticos y ambientales (26). Los agentes teratógenos son aquellos elementos perturbadores que pueden inducir o aumentar la incidencia de malformaciones congénitas cuando se administran o actúan durante la gestación; sus efectos varían en dependencia del genotipo materno y fetal, las características propias del mismo (naturaleza, dosis y tiempo de exposición), los mecanismos mediante los cuales éstos ejercen su efecto en particular y la etapa del desarrollo en que actúan (27). El alcohol y el tabaco son considerados teratógenos químicos, razón por la cual su consumo durante el embarazo constituye un riesgo para el feto (28).

Esta malformación es tridimensional y complicada, incluye distorsión de la piel, la musculatura, las membranas mucosas y las estructuras esqueléticas subyacentes, tanto huesos como cartílagos a lo cual se suman múltiples y severas alteraciones en el proceso de dentición (29). La clasificación de las fisuras se hace de acuerdo a las estructuras comprometidas: labio, encía, paladar óseo, velo. Las



hendiduras pueden ocurrir solamente en el labio (unilateral o bilateral), en el labio y los alvéolos, o bien en el labio y el paladar. La hendidura del paladar puede ser solo posterior, unilateral o bilateral (30).

2.1.4.1 Edad paterna y materna y malformaciones orofaciales

Las edades de ambos padres han sido asociadas a efectos adversos en la descendencia, sin embargo, ha sido controversial el efecto que la edad tiene sobre la presencia de malformaciones orofaciales; múltiples reportes han demostrado estas asociaciones, como lo es el caso de un análisis realizado por Bille y et al. en el cual se reportó que era la menor edad en los padres el grupo asociado a la presencia de LF y/o PH Edad paterna (EP) 18-24 años tiene OR 9.12 (IC del 95% = 2.2-36.7), EP 30-34 tiene OR 2.74 (IC del 95% = 1.2-5.9), EP 35-48 tiene OR 5.82 (IC del 95% = 2.2-15.67) en comparación con aquellos en la categoría de 25-29 años, evidenciándose que el mayor riesgo lo obtuvieron los menores de 24 años seguido por los mayores de 48 años, lo cual confiere un importante hallazgo ya que se puede explicar que el factor de riesgo son las edades extremas (31).

La edad materna ha sido ampliamente estudiada como un factor de riesgo para las fisuras orales, pero los resultados son contradictorios. Varios estudios (asociación con mujeres mayores de 35 años $p < 0,05$ (32), (OR ajustada = 2,12; IC del 95%: 1,26 a 3,57) (33) han encontrado una asociación positiva con el aumento de la edad materna para el LF con o sin PH, PH o ambos. Otros estudios como la gran revisión realizada por Vieira et al. en el cual se reportaron estudios de 13 países en donde en ninguno de ellos la edad materna superior a los 35 años fue un factor de riesgo para la presencia de malformaciones orales; debido a lo antes planteado, parte la importancia de investigar en el presente análisis cual es la asociación entre la edad materna y paterna avanzada y la severidad del LF y/o PH (34).

2.1.4.2 No consumo de ácido fólico y malformaciones orofaciales

Existe evidencia sólida de los ensayos clínicos de un gran efecto preventivo del ácido fólico sobre la recurrencia y la aparición de defectos del tubo neural (DTN). La evidencia más fuerte para un efecto preventivo de altas dosis de suplementos de ácido fólico sobre la recurrencia de DTN proviene del estudio aleatorizado doble ciego del Medical Research Council (MRC), donde las mujeres con un niño previo con DTN fueron asignadas aleatoriamente a grupos de 4 mg de ácido fólico, vitaminas distintas del ácido fólico, vitaminas con 4 mg de



ácido fólico y placebo, tomadas diariamente antes de la concepción y durante el primer trimestre del embarazo (35).

Esta evidencia se sustenta en un estudio realizado por Kelly et al. el cual reportó que la prevalencia de LF y PH fue de 1.98 IC del 95% 1.31 a 2.99 por cada 1000 niños de 9 meses. La proporción de probabilidades para el LF fue 4,36 veces mayor (IC del 95% = 1,55 a 12,30, $p=0,005$) para los bebés de madres que no tomaron ácido fólico durante los primeros 3 meses de embarazo, en comparación con los que sí tuvieron ingesta de folato durante el primer trimestre. El uso de ácido fólico fue sub óptimo en el 36.3% (IC del 95% = 35.4 a 37.2) de la muestra (36).

2.1.4.3 Antecedente familiar de malformaciones orofaciales

La herencia se ha asociado a la presencia de malformaciones orofaciales, sin embargo, sigue siendo controversial ya que existen casos en los que se presentan estas anomalías, y no se evidencian casos en la familia, por lo cual se estima que no es un factor que se encuentre sin un componente ambiental de riesgo; en un estudio realizado por Jamilian et al. se planteó que los antecedentes familiares de hendiduras aumentaban hasta 7 veces más el riesgo de desarrollar estas anomalías (OR 7,4; IC del 95%) (37). Del mismo modo, Figueiredo et al. encontraron relación entre la historia familiar y las fisuras labiales (antecedente materno: OR 4.7; IC del 95%, 3.0-7.2; paterno: OR 10.5; IC del 95% 5,9-18,8; hermanos: OR 5.3; IC del 95%, 1.4-19.9) (38). De igual manera González et al. demostraron que el antecedente familiar se asoció a mayor riesgo de LF y/o PH OR 7,4 IC del 95% 2,1-5,5 (39).

2.1.4.4. Tóxicos gestacionales y malformaciones orofaciales

Se han relacionado a la presencia de esta patología los siguientes factores: anticonceptivos orales, exposición materna al consumo de tabaco y alcohol, medicamentos (anticonvulsivos) y teratógenos (solventes, productos químicos agrícolas). El tabaquismo materno durante el embarazo se relaciona constantemente con un mayor riesgo de esta patología, y también se ha investigado el tabaquismo de segunda mano. Los hallazgos sobre los



otros factores de riesgo y las interacciones genético-ambientales no han sido concluyentes, debido a cuestiones metodológicas (40–42).

2.1.4.4.1. Alcohol y malformaciones orofaciales

El alto consumo materno de alcohol se asocia con Síndrome del alcoholismo fetal, caracterizado por rasgos faciales distintivos, dismorfología, restricción de crecimiento prenatal y postnatal, y anomalías del sistema nervioso central y neuro desarrollo. La asociación entre el alcohol materno y malformaciones congénitas individuales como las fisuras orofaciales es menos clara. Consumir alcohol, generalmente definido como 5 ó más bebidas por sesión, puede ser particularmente dañino para el desarrollo fetal porque expone al feto a mayores concentraciones de alcohol en sangre que beber la misma cantidad de alcohol en un mayor período de tiempo (43).

Romitti et al. realizaron un estudio con la finalidad de determinar la relación entre el consumo de alcohol periconcepcional y malformaciones orofaciales, en el cual analizaron diferentes grupos de combinaciones entre LF y/o PH o LF y PH aislados, encontrándose una asociación entre algunos casos dentro de los que se reporta: que tomar de 1 a 4 veces dos o más tipos de bebidas fue un factor de riesgo para la presencia de PH aislado OR 1,7 IC del 95% 1,1-2,8, del mismo modo, tomar más de 30 bebidas destiladas al mes OR 4,3 IC del 95% 1,0-17,8 fue un factor de riesgo para LF aislado, al igual que tomar vino más de 30 veces al mes OR 4,5 IC del 95% 1,4-14,6 (44).

2.1.4.4.2. Tabaco y malformaciones orofaciales

Si bien se ha establecido una relación entre la exposición al tabaco materno y el desarrollo de fisuras orofaciales en el niño durante algún tiempo, el grado real de riesgo conferido no está bien cuantificado. Debido a que una mejor comprensión de este riesgo beneficiaría a los especialistas prenatales en el asesoramiento de futuros padres, se realizó un análisis con la finalidad de determinar dicha asociación, evidenciándose que de un total de 329 pacientes con LF y/o PH y 131 controles, se reportó que los siguientes factores se asociaron con la malformación orofacial: exposición al tabaco materno ($p < 0,001$) y después del ajuste para estas variables, tener



un padre fumador se asoció con un aumento de 2,09 veces las probabilidades de que el niño desarrolle esta patología (IC del 95%: 1,22 a 3,58) (45).

2.1.4.4.3. Tóxicos agroquímicos y malformaciones orofaciales

Se ha relacionado la exposición a los agroquímicos con la presencia de malformaciones orofaciales; aunque los reportes siguen siendo escasos y no concluyentes, en un análisis realizado en una población de estudio derivada del Valle de San Joaquín, California (1997-2006), se incluyeron 73 casos con anencefalia, 123 con espina bífida, 277 con LF y/o PH y 117 con PH, además de 785 controles, un total de 38% de los sujetos fueron expuestos a 52 grupos químicos y 257 químicos específicos. Hubo relativamente pocos índices de probabilidad elevados con intervalos de confianza del 95%, que excluyeron 1 después del ajuste para las covariables relevantes. Esos grupos químicos incluían derivados del petróleo para la anencefalia, herbicidas de hidroxibenzonitrilo para la espina bífida y herbicidas de 2,6-dinitroanilina y ditiocarbamatos-isotiocianato de metilo para LF y/o PH. Los productos químicos específicos incluían sal de 2,4-D dimetilamina, metomilo, imidacloprid y éster fosfato de α -(para-nonilfenil) - ω -hidroxipolilo (oxietileno) para la anencefalia; el herbicida bromoxinil octanoato para la espina bífida; y trifluralin y maneb para LF y/o PH. Los OR ajustados variaron de 1,6 a 5,1. Dado que tales razones de probabilidad podrían haber surgido por casualidad debido al número de comparaciones, el estudio mostró una falta general de asociación entre una variedad de exposiciones a pesticidas agrícolas y los riesgos de defectos de nacimiento seleccionados, por lo cual se necesitan más estudios para establecer esta relación (46).

No obstante, un estudio realizado por Figueredo et al. para evaluar riesgos parentales para el desarrollo de malformaciones orofaciales, reportó que la exposición a químicos o productos agrícolas industriales antes y durante el primer trimestre de embarazo demostró una relación estadísticamente significativa entre estos productos y el riesgo de malformaciones orofaciales neonatales. De la misma forma, se observó un mayor riesgo de desarrollar estas fisuras orofaciales en el neonato, en aquellas madres cuya ingesta de agua se realizaba a través de pozos y agua estancada (OR = 2,0; IC del 95%, 1,5-2,9); en contraposición, el riesgo de esta patología fue menor en aquellas madres con ingesta de agua potable o filtrada (OR = 0,6 y 0,7, respectivamente) (38).



2.1.4.4.4. Fármacos y malformaciones orofaciales

La dieta y los factores nutricionales no solo son importantes para la predisposición de las malformaciones, sino que la ingesta de medicamentos está relacionada con un riesgo significativo de LF y/o PH. En algunas situaciones clínicas, es necesario que la mujer tome medicamentos durante el embarazo. Según la FDA (Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos), los medicamentos se clasifican en cinco categorías (categoría A, B, C, D, X), que describen los beneficios y riesgos potenciales del uso del medicamento en mujeres embarazadas. El uso de medicamentos durante el embarazo requiere una cuidadosa consideración. Algunos estudios epidemiológicos han determinado que la relación entre las fisuras orofaciales y los medicamentos durante el embarazo es muy importante. Esta relación conduce a la necesidad de realizar campañas educativas adicionales, por ejemplo, para reducir los medicamentos accesibles de venta libre (47).

- Esteroides

Los corticosteroides son medicamentos de primera línea utilizados para el tratamiento de una variedad de condiciones en mujeres en edad fértil; en modelos animales, el papel de los corticosteroides sobre la hendidura orofacial está bien documentado. Algunos estudios han examinado la asociación entre el uso de corticosteroides por mujeres durante el período periconcepcional (un mes antes a 3 meses después de la concepción) y parto de recién nacidos con anomalías congénitas. Se ha encontrado un mayor riesgo de LF y/o PH no sindrómicos (48).

Los hallazgos científicos no han sido hasta la fecha concluyentes con respecto a esta relación entre el uso de esteroides en el embarazo y la presencia de malformaciones; en un análisis realizado por Hviid et al. se observó que el LF con o sin PH se asoció con el uso de corticosteroides dermatológicos representando un riesgo de OR 1,45 IC del 95% 1,05-2,05, sin embargo para los casos de uso sistémico no se evidenció asociación en el caso de LF y/o PH OR 1,05 IC del 95% 0,80-1,38 o PH aislado OR 1,23 IC del 95% 0,83-1,82) (49).

- Anticonvulsivantes

Los anticonvulsivos (fenitoína / hidantoína, oxazolidinedionas y ácido valproico) se asocian con una clara demostración de mayor riesgo de defectos congénitos. Las 3 clases de medicamentos inducen LF y/o PH como



parte de embriopatías (48); en un estudio de tipo analítico realizado por Petersen et al. en el cual se estudiaron los anticonvulsivantes y sus efectos sobre malformaciones en infantes, se determinó que de los medicamentos estudiados el uso de valproato fue un factor asociado al desarrollo de malformaciones mayores dentro de las que se encuentran el LF y/o PH OR 2,40 IC del 95% 1,38-4,14 (50).

- **Fármacos anti-inflamatorios no esteroideos**

Existe controversia sobre si el uso de aspirina durante el embarazo aumenta el riesgo de anomalías congénitas. Se insinuó que el consumo de aspirina durante el primer trimestre del embarazo estuvo involucrado en la etiología de las hendiduras orales, aunque una revisión de un gran cuerpo de datos epidemiológicos experimentales de animales y humanos publicados no proporcionó evidencia concluyente directa de efectos adversos en la gestante y su feto en desarrollo. Un metaanálisis basado en 22 estudios publicados entre 1971 y 2002, sugirió un mayor riesgo de defectos del tubo neural (OR 2,2; IC del 95%: 0,93-5,17), gastrosquisis (OR 2,37 IC del 95% 1,44-3,88) y LF y/o PH (OR 2,87 IC del 95% 2,04-4,02) después del uso de aspirina al inicio del embarazo (48).

- **Drogas ilícitas y malformaciones orofaciales**

El uso de drogas se ha reportado como un factor de riesgo para las malformaciones congénitas, por lo cual se realizó un análisis en Estados Unidos, a través de los datos del Estudio Nacional de defectos congénitos y un estudio de casos y controles con la finalidad de determinar dicha relación; este reportó que el uso de cocaína peri-concepcional fue un factor de riesgo para LF y/o PH OR 2,5 IC del 95% 1,1-5,4, concluyendo que se necesitan más análisis valorando distintos tipos de drogas ilícitas, para determinar la verdadera relación entre estos factores(51).

- **Irradiación y malformaciones orofaciales**

La irradiación ionizante actúa como una injuria directa al embrión. Las malformaciones inducidas son similares a las notadas después de la exposición a etanol, ácido retinoico o hipertermia. Los mecanismos celulares de la radiación y la teratogénesis no se encuentran del todo dilucidados. Varían desde lesiones subletales que afectan la diferenciación e interacciones celulares, a efectos sobre las tasas de proliferación y muerte celular. La respuesta celular a la radiación depende del ciclo celular. También en algunos casos la muerte celular está



vinculada a daños cromosómicos. Algunos estudios han demostrado que la irradiación da como resultado una permeabilidad alterada de las estructuras intracelulares y la liberación de enzimas, es decir, la ruptura de las membranas lisosomales, lo cual sugiere que esto es resultado de la formación de peróxido lipídico (52).

A pesar de estas teorías, se evidenció en la bibliografía un estudio de tipo descriptivo realizado en Japón, el cual expuso que de los pacientes evaluados aquellos que fueron expuestos a radiación no tuvieron más riesgo de desarrollar LF y/o PH (para LF OR 1,36 IC del 95% 0,27-6,04, para LF y PH OR 2,37 IC del 95% 0,81-6,99) (53), por lo cual se necesitan más análisis y actualizaciones para determinar la verdadera asociación de la exposición a radiación y malformaciones orofaciales.

2.1.5. Factores intervinientes

2.1.5.1. Enfermedades maternas y malformaciones orofaciales

Algunas enfermedades han sido relacionadas con mayor riesgo de desarrollar malformaciones orofaciales, aunque se deben realizar estudios para determinar en muchos casos cuál es la fisiopatología asociada. En un análisis realizado por Figueiredo et al. para evaluar los factores de riesgo de los padres para las hendiduras orales entre los centroafricanos, los asiáticos del sudeste y los centroamericanos, se estudió la asociación entre ciertos estados patológicos como diabetes, hipertensión y convulsiones, y a pesar de que hubo un mayor riesgo asociado en aquellas pacientes con antecedentes clínicos de hipertensión (OR 5,6 IC del 95% 1,4-22,1), al realizar el ajuste por las demás variables del estudio, no se evidenció dicho comportamiento (OR 3,4 IC del 95% 0,8-14,4), por lo cual se ha considerado que la asociación se encuentra dada por los medicamentos para estas patologías y no las patologías en si (38).

2.1.5.2. Educación materna y paterna y malformaciones orofaciales

La educación de los padres representa un factor interviniente dentro del proceso de las malformaciones orales que afecta de forma indirecta, ya que la baja educación de estos se ha asociado a mayor prevalencia de casos



de malformaciones, sin embargo, no se debe principalmente a una afectación fisiopatológica, sino ambiental, en el cual se ha reportado que las madres con una educación baja, suelen realizar en menor medida controles prenatales, por lo cual serán propensas a no tomar las medidas de tratamiento necesarias en el momento del embarazo; principalmente no serán administrados los medicamentos necesarios para el correcto desarrollo del recién nacido, por lo cual resulta en un factor interviniente pero no en un determinante, es decir, que la educación baja de los padres no es un factor de riesgo en sí, sino se asocia a un mal control del embarazo, que también puede estar asociado a un nivel de ingresos bajos, como se demostró en un estudio realizado por Pawluk et al. en el cual los ingresos bajos fueron un factor de riesgo con un OR 1,74 IC del 95% 1,14-2,64 para la presencia de LF aislado (54).

Una investigación realizada por Figueiredo et al. la cual tuvo como objetivo determinar factores de riesgo para desarrollar hendiduras orales en población africana, centroamericana y del sudeste asiático, con un grupo de estudio de 754 casos controles y 430 casos patológicos, se reportó que las madres de los niños afectados tenían más posibilidad de estar desempleadas en relación a las madres del grupo control (47,1% vs 51,3%). Las madres con educación secundaria, primaria o menos tuvieron un mayor riesgo de desarrollo de hendiduras labiopalatinas durante el embarazo en relación con aquellas madres con educación universitaria (OR= 2,4; IC del 95%, 1,6–3,8 y OR = 1,6; IC del 95%, 1,2–2,2, respectivamente); en el caso de los factores paternos, aquellos padres con educación secundaria o menor se asociaron con un mayor riesgo de casos de LF y PH en relación con aquellos padres de educación universitaria (77,8% vs 88,1%, combinados) (38).

2.1.5.3. Procedencia y malformaciones orofaciales

Se han realizado estudios poblacionales que investigaron los factores sociodemográficos que puedan tener algún tipo de influencia dentro de la presencia del PH. Es el caso de un estudio realizado en la India, en donde de 108 pacientes, la mayor proporción provino de un área rural con un 59,2%; esta prevalencia del sector rural condujo a plantear algunos factores influyentes en este comportamiento, entre los que se menciona que en el área rural las madres suelen estar en contacto directo con sustancias tóxicas, principalmente agroquímicos; de igual manera tienen un servicio médico más restringido, un estatus socioeconómico bajo y educación baja (55).



Ruslin et al. realizaron un análisis en Indonesia y reportaron que la frecuencia de LF y PH es significativamente mayor en niños de zonas rurales que en niños de zonas urbanas ($p < 0.05$), de igual manera se muestra que la frecuencia de LF en comparación con otras fisuras (LF y PH o PH aislado) fue significativamente mayor en zonas urbanas en comparación con la población rural ($p < 0.05$), por lo cual no se tiene claro hasta el momento el verdadero papel de la procedencia y el desarrollo de malformaciones orofaciales (29).

2.1.5.4. Control prenatal y malformaciones orofaciales

El control prenatal es un factor interviniente en las malformaciones orofaciales, principalmente se ha asociado el no control con la aparición de malformaciones tipo LF y/o PH; esta relación se encuentra determinada debido a que la paciente que no realiza un control de tipo adecuado es propensa al no conocimiento de los factores de riesgo para este tipo de patologías, así como también que por lo general no adquiere el hábito de la toma de los medicamentos propios del embarazo como es el caso del ácido fólico, por lo cual el no control del embarazo influye de forma indirecta sobre las malformaciones en estos niños, así como se ha expuesto en un análisis de Olufunmilayo realizado en Nigeria, en el cual se reportó que el no control prenatal fue un factor de riesgo para el desarrollo de LF y/o PH, presentando un OR 4,2 IC del 95% 1,97-9,9 (56).

2.1.5.5. Estructura y Funcionalidad familiar y malformaciones orofaciales

La funcionalidad familiar es tomada como la mayor o menor posibilidad de cohesión, armonía, adaptabilidad, afectividad, roles, permeabilidad y capacidad comunicativa que tiene una familia, y por medio de la cual les permite resolver problemas dentro del hogar considerados como determinantes en la interrelación familiar, y en este estudio se analiza como un factor interviniente (23). La funcionalidad familiar es un pilar para el equilibrio biopsicosocial de sus miembros, por lo que se vuelve indispensable trabajar en ella (58).

La función familiar es la que permite a la familia cumplir con éxito los objetivos y funciones a ella asignados tanto histórica como socialmente; cada integrante de la familia debe tener claros los roles o tareas asignadas y aceptadas por cada uno (59). En los hogares con adecuado funcionamiento familiar predomina una comunicación efectiva y espontánea, expresando sus sentimientos de una manera adecuada, sean éstos



negativos o positivos, predominando un clima afectivo adecuado, ayudando con esto a un buen potenciamiento de la integración familiar para una respuesta satisfactoria a cualquier conflicto o crisis que se presente en el

transcurso del ciclo evolutivo familiar. La integración es fundamental en las familias (60), puesto que tarde o temprano atraviesan crisis no normativas de pérdida que sumadas a otros factores como la edad de los padres, el ciclo vital que atraviesan, la sobrecarga de roles, la ausencia de límites, generarán disfuncionalidad familiar, lo cual será una dificultosa travesía para que estos grupos familiares salgan victoriosos y fortalecidos. No se han encontrado estadísticas que relacionen la disfuncionalidad familiar en pacientes con LF y/o PH, por lo que es importante investigarlo en este estudio.

2.1.6. Lesiones orofaciales desde la perspectiva de la teoría de los sistemas

En el contexto familiar, el poseer un caso con LF y/o PH confiere diversos cambios dentro del sistema completo de la familia. Partiendo de la teoría de sistemas, la cual plantea que los individuos se encuentran en un sistema de interacción abierto, por lo cual no se aísla a la familia dentro del contexto cerrado, sino que se relaciona a la misma con el medio externo, esta teoría plantea que se puede mantener un equilibrio siempre y cuando la familia interacciona de manera adecuada con su medio ambiente, y si éste le presta las condiciones idóneas. Aunque en la familia se presenten eventos irreversibles, al mantener dicho balance se comienza a trabajar dentro de la misma para contrarrestar la adversidad (61).

En el contexto de una familia en la cual existe un miembro con LF y/o PH, se exponen diversos factores que pueden influir tanto a su estilo de vida como el de su entorno, comenzando por las características propias del mismo; desde su diagnóstico, al conocer por primera vez este hecho los padres, en mayor parte por desconocimiento, pueden llegar a tener una crisis, que en referencia al ciclo vital del individuo se caracteriza por ser no normativa, la cual genera que en el seno familiar se comiencen a crear mecanismos que la contrarresten; sin embargo, dependerá de la funcionalidad familiar que se mantenga (62).

Siguiendo en este orden de ideas, con el nacimiento del niño que posee esta lesión orofacial comienza un proceso familiar complejo, en donde se están suscitando dos eventos importantes: el primero, la llegada de un nuevo miembro a la familia, y el segundo, que éste tiene una condición que genera que su atención sea mucho



mas cuidadosa con respecto a un niño sano; este momento es crucial, ya que los padres del niño pueden tener dos mecanismos principales de impacto hacia él: el primero se explica como la aceptación y posterior mantenimiento de esta situación, hasta que se hace cotidiana, y el segundo es aquél donde alguno de los dos

o ambos rechazan la condición del niño, propiciando una serie de problemas no acordes a una estructura y funcionalidad adecuada (63).

Los niños con esta afección por lo general se encuentran sometidos a muchos estudios desde el inicio de su vida, y esto se debe a que las lesiones orofaciales en algunos casos se encuentran asociadas a otras condiciones en ellos; posteriormente a esta serie de análisis primarios, si el paciente es controlado de manera adecuada será sometido a múltiples intervenciones quirúrgicas para la reparación de la lesión, las cuales se realizan a lo largo de su vida e incluso pueden llegar hasta la edad adulta. Se ha planteado que todos estos procesos repercuten en que el niño tienda a madurar más rápido con respecto a niños de su misma edad, debido principalmente a que debe conllevar una situación no agradable en todos los sentidos, tanto físicos como psicológicos (63).

De manera general, un niño con una lesión orofacial, al igual que sus padres, tendrá dos mecanismos de respuesta: el primero será la resiliencia, en la cual buscará todos los medios para superar esta eventualidad; sin embargo, en muchos casos esta resiliencia se ve influenciada por la propia condición familiar y dependerá de cómo se han comportado sus padres con respecto a la condición que el niño presenta. El segundo mecanismo que el niño puede desarrollar es aquel donde solo se compadezca de la condición que le afecta y se plantee como una víctima de una situación que no puede controlar; en este caso tanto como el primero, su familia influye de manera primordial (63).

Al momento de la valoración de un niño con LF y/o PH y su familia, se deben tomar en cuenta los diversos sistemas, que se mencionan a continuación:



Ontosistema: en el cual el paciente con LF y/o PH y su familia deben conocer de qué se trata su enfermedad, cuál es la causa probable y las condiciones de riesgo y tratamiento. Este conocimiento generará una mejor adherencia al tratamiento.

- **Microsistema:** éste se encuentra relacionado con el individuo y su día a día, es decir, con las personas con quienes tiene un contacto cercano. De este entorno depende si el paciente tendrá o no un control adecuado de la enfermedad.
- **Mesosistema:** evalúa la interacción del paciente con sus microsistemas; dependiendo del microsistema puede tener menor o mayor influencia dentro del desarrollo de la vida del paciente. Es importante en estos casos tener especial cuidado en el entorno escolar en donde asiste el paciente, ya que por desconocimiento sus compañeros pueden llegar a herir de manera profunda al paciente, generando un declive en su tratamiento puesto que incidirá en que éste se sienta rechazado, generando en él una cicatriz psicológica importante.
- **Exosistema:** se refiere a aquel entorno en el que el individuo no se encuentra de manera constante, aunque puede influir de manera indirecta sobre él; tal es el caso del trabajo de los padres o las amistades de éstos, ya que el rechazo a esta condición se puede dar desde cualquier ámbito, afectando no solo al paciente sino a su familia.
- **Macrosistema:** referido a la sociedad que le rodea; es imperante que se tome en cuenta de forma inclusiva esta patología, ya que el rechazo a la misma genera que el individuo trate de utilizar el mecanismo de aislamiento y puede deteriorar su estado de salud.

2.1.7. Malformaciones orofaciales desde el modelo biopsicosocial

Anteriormente la enfermedad se evaluaba como un hecho aislado, que no dependía de diversos factores; en la actualidad se conoce que las enfermedades se encuentran ligadas tanto a factores físicos como psicológicos, dependiendo de la misma y en el momento de la vida en el que se presente, por lo cual este modelo confiere la estrategia de evaluación del individuo como un todo, y no solo como un ente enfermo. Las características del modelo centrado en el paciente son las siguientes (64):

- El médico permitirá al paciente expresar sus emociones y preocupaciones. En el caso del paciente con LF y/o PH, se toma en cuenta tanto la situación para el niño como para sus padres,



y se propone entender que no es una condición sencilla, ya que ameritará esfuerzos extraordinarios, pero dejando en claro que existen diversos mecanismos para poder afrontarla de manera satisfactoria; en relación con el niño, cuando comienza a crecer y conoce todo su proceso, siempre que asista a la consulta se debe abordar sobre todo las emociones que ha sentido y cómo ha hecho para afrontar cada situación; de esta forma el individuo tendrá una visión diferente respecto a su enfermedad.

- El médico permite que el paciente exprese sus expectativas relacionadas con la enfermedad.
- El médico dará información precisa y facilitará la comunicación, por lo cual se espera que el galeno sea capaz de informarle con datos oportunos referidos a su patología, qué esperar en cada etapa de la vida y cómo afrontar cada proceso.
- Se plantea un plan de tratamiento que parte desde el inicio de la vida del paciente.
- Se genera una relación médico-paciente-familia adecuada, la cual es el punto clave para el tratamiento del paciente y la salud mental de todos los miembros de la familia.

2.1.8. Principios de la medicina familiar acoplados al paciente con malformaciones orofaciales

Se han planteado 9 principios de la medicina familiar, los cuales se deben tomar en cuenta al momento de la valoración del paciente y su familia:

1. El médico de familia se encontrará comprometido con la salud de su paciente y no solo lo verá como una enfermedad, ya que en estos pacientes se deben tratar todos los aspectos relacionados con su entorno.
2. El médico de familia trata de entender todo el contexto de la enfermedad, ya sea desde el punto de vista del paciente con LF y/o PH como el de sus padres.
3. El médico de familia considera que todo contacto con el paciente será un momento propicio para la promoción en salud; en el caso de los pacientes con LF y/o PH se debe conferir una atención especial en promover las terapias de lenguaje, entre otros factores importantes en el ámbito de esta patología.
4. El médico de familia se relaciona con diferentes poblaciones dentro de su práctica diaria, y constata que cada una puede estar sometida a algún tipo de riesgo.
5. El médico reconoce que forma parte de una red comunitaria de ayuda al paciente y a su entorno.



6. El médico debería compartir el mismo hábitat que el paciente. Este principio difiere un poco en la actualidad en lo que se refiere al área geográfica, pero se podría plantear como el hecho de que el médico sea capaz de colocarse en el lugar de los pacientes y sus familiares, que es la manera mucho más fácil de entender cada situación.
7. El médico de familia atenderá a sus pacientes en el hogar. Este principio es muy importante en lo que se refiere al paciente con LF y/o PH ya que el profesional podrá evidenciar si éste se encuentra recibiendo las prescripciones de tratamiento necesarias, así como plantear las mejoras que fueren necesarias realizar.
8. El médico de familia toma en cuenta los aspectos subjetivos de la medicina, no solo aquello que pueda demostrar, sino todo lo que aún permanezca sin una explicación clara.
9. El médico de familia será un gestor de recursos. En el caso de los pacientes con LF y/o PH, éstos deben ser referidos con múltiples especialidades médicas para poder realizar una atención integral.



3.1 HIPÓTESIS

La severidad del labio fisurado y/o paladar hendido está asociada a la edad de los padres, educación, historia familiar con fisuras palatinas, controles prenatales, consumo de sustancias durante el embarazo, exposición a tóxicos durante el embarazo, no consumo de ácido fólico y disfuncionalidad familiar.

3.2. OBJETIVOS

3.2.1. Objetivo general

Determinar los factores asociados a la severidad del labio fisurado y/o paladar hendido en los pacientes atendidos en la Fundación Mashna Asirinki en la ciudad de Cuenca durante el año 2017.

3.2.2. Objetivos específicos

- Caracterizar a los pacientes y sus familias, en función de la edad, sexo y diagnóstico de los pacientes, edad de los padres, educación, historia familiar de fisuras palatinas, controles prenatales, consumo de sustancias pre gestacionales y durante el embarazo, enfermedades maternas y funcionalidad familiar.
- Determinar la severidad del labio fisurado y/o paladar hendido en la población estudiada.
- Identificar la relación entre la severidad del labio fisurado y/o paladar hendido con los factores asociados (edad materna, edad paterna, enfermedad materna, funcionalidad familiar, historia familiar de casos de labio fisurado y/o paladar hendido, consumo de ácido fólico, controles prenatales y exposición a tóxicos (fármacos, alcohol, tabaco, agroquímicos e irradiación).



4.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, analítico de corte transversal.

4.2. ÁREA DE ESTUDIO.

El presente estudio se realizó en la Fundación Mashna Asirinki, esta es una institución privada sin fines de lucro, ubicada en la panamericana sur y calle Jorge Juan, sector control sur en la ciudad de Cuenca, provincia del Azuay, teléfonos de contacto 4049091, celular 098707519. Inaugurada el 2 de enero del 2017, cuenta con servicios de cirugías de queloplastia, palatoplastia, miringomía con colocación de tubos de ventilación, reconstrucción nasal, cierre de fistulas residuales con colgajos y avance maxilar.

El objetivo de la fundación es conocer datos de la severidad que les ayudará a desarrollar la propuesta multidisciplinaria del paciente, aparte del conocimiento que aportará la investigación para la prevención de estas patologías.

4.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO, UNIDAD DE ANÁLISIS Y OBSERVACIÓN

4.3.1. Población de estudio

La población estudiada estuvo constituida por 106 pacientes con diagnóstico de hendiduras faciales, que acudieron a la Fundación Mashna Asirinki en la ciudad de Cuenca, durante el año 2017.

4.3.2. Unidad de análisis y observación

- Historias clínicas de las cuales se recolectaron los hallazgos del examen físico del paciente para determinar el diagnóstico y severidad de los casos de las hendiduras faciales.



4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.4.1 Criterios de inclusión

- Niños con diagnóstico de labio fisurado y/o paladar hendido no sindrómicos de 0 a 5 años, de ambos sexos que fueron atendidos en la Fundación Mashna Asirinki durante el año 2017.
- Padres que aceptaran participar del estudio firmando el consentimiento informado.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Niños cuyos padres tuvieran algún tipo de discapacidad mental que les impidiera responder a las preguntas del cuestionario
- Niños con labio fisurado, labio y paladar hendido y paladar hendido sindrómico.

4.5 VARIABLES (OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES, VER ANEXO 1)

Variables dependientes: severidad de labio fisurado y/o paladar hendido.

Variables independientes: historia familiar de casos de labio fisurado y/o paladar hendido, no consumo de ácido fólico, exposición a tóxicos (fármacos, alcohol, tabaco, agroquímicos e irradiación).

Variables de control: edad materna, edad paterna, enfermedad materna, funcionalidad familiar, control prenatal, educación materna y paterna.



4.6 PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

- Se contó con la aprobación del comité de ética de la Universidad de Cuenca
- Permisos de la dirección de la Fundación Mashna Asirinki para la recolección de los datos y entrevistas a los familiares de los pacientes.
- Recolección de los datos a través de observación directa de las historias clínicas.
- Realización de entrevista directa a los padres de los infantes que cumplieran con los criterios de inclusión; en primer lugar, se les explicó el estudio y posterior a verificar la comprensión del mismo, firmaron el consentimiento informado y se prosiguió a realizar las preguntas correspondientes.
- Se les dio asesoría personalizada a los padres con respecto a la patología y se les oriento en base a los factores de riesgo para futuros embarazos.
- Tabulación de los datos en el programa estadístico SPSS en su versión 15, utilizándose estadísticos univariantes para la evaluación de los datos (χ^2 , test de Fisher y OR e IC del 95%).
- Se discutieron los resultados con el comité de evaluación.
- Se estructuró el informe final para presentación ante el jurado evaluador.

Dentro de la metodología propuesta para la recolección de datos, se realizaron visitas programadas a la Fundación Mashna Asirinki para la entrevista de los padres de los infantes seleccionados; la técnica es la encuesta estructurada (anexo 2), revisión de la historia clínica de la institución y el formulario FF-SIL desarrollado y validado para evaluar la funcionalidad familiar (anexo 3). Los registros fueron auditados por el director de tesis; para la validación del presente formulario se realizó la encuesta a 20 representantes diferentes a los encuestados para el estudio, posteriormente se analizó mediante la prueba de fiabilidad del Alfa de Cronbach, el cual dio como resultado una alfa de 0,76.

4.7 PLAN DE ANÁLISIS

Se realizó un análisis de tipo cuantitativo, las variables dependientes e independientes se expresan en recuentos y frecuencias relativas en tablas. El análisis de asociación se realizó mediante la prueba de Chi cuadrado para determinar la asociación y diferencia entre grupos se consideró una diferencia estadística significativa cuando la p fue menor de 0,05; de igual manera se calculó el Odds Ratio con un IC del 95%, lo que



permitió determinar los factores de riesgo asociados a la categoría de mayor severidad del LF y/o PH. El análisis se realizó mediante la utilización del SPSS en su versión 15, a través de una licencia provisional.

4.8 ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto fue evaluado y aprobado por el comité de bioética de la Universidad de Cuenca, luego se procedió con los permisos respectivos y el contacto con los participantes, se procedió según la declaración de Helsinki y se aplicó el consentimiento informado a los padres de los pacientes y se les preguntó a los niños mayores de 4 años si querían participar de la actividad. Se firmó el consentimiento informado luego de la explicación y verificación de su comprensión.

Los participantes fueron informados de los objetivos, beneficios, riesgos e incomodidades del estudio, siempre respetando su principio de autonomía; para guardar su anonimato se registraron los cuestionarios con el número de la historia clínica. Se tomó en cuenta que esta es una población vulnerable, por lo cual se manejó un lenguaje apropiado, con la finalidad de no incomodar al paciente o al familiar bajo ninguna circunstancia.

Dentro de los beneficios ofrecidos en el presente análisis para los padres de los infantes estudiados, se expone que se les educó en base a los factores de riesgo asociados a las anomalías orofaciales, para que se pudieran tomar en cuenta en futuros embarazos y planificación familiar, del mismo modo se les explicó que estos factores pueden ser modificados con la finalidad de disminuir el riesgo de presentar nuevamente un caso de fisuras orofaciales.

La autora del presente estudio declara que no existen conflictos de intereses entre la autora y la fundación.

5.1. RESULTADOS

Tabla 1. *Caracterización de los pacientes según sexo, grupo etario y diagnóstico que acudieron a la Fundación Mashna Asirinki en Cuenca durante el año 2017.*

	(n=106)	%
Sexo		
Femenino	51	48,1
Masculino	55	51,9
Edad del niño		
Lactante menor	21	19,8
Lactante mayor	26	24,5
Prescolar	59	55,7
Diagnóstico		
LPH unilateral	44	41,5
LPH bilateral	35	33,0
PH unilateral	3	2,8
PH bilateral	15	14,2
LF unilateral	1	0,9
LF bilateral	8	7,5

LPH: labio fisurado y paladar hendido, LF: labio fisurado, PH: paladar hendido

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Alexandra Gómez Piedras.

En la Tabla 1. El sexo predominante del grupo de estudio fue el masculino representando un poco más de la mitad de la población estudiada, mientras el grupo etario predominante fue el de los preescolares; con respecto al diagnóstico se observó que el más frecuente fue el de labio y paladar hendido unilateral.

Tabla 2. *Características sociodemográficas de los padres y factores asociados. Fundación Mashna Asirinki en Cuenca durante el año de 2017.*



	(n=106)	%
Edad paterna por rangos		
<20-34	59	55,7
35-49	45	42,5
50-64	2	1,9
Edad materna por rangos		
<20-34	80	75,5
35-49	26	24,5
50-64	0	0,0
Procedencia		
Rural	29	27,4
Urbano	77	72,6
Educación paterna		
Analfabeto-Primaria	41	38,7
Secundaria-Superior	65	61,3
Educación materna		
Analfabeto-Primaria	38	35,8
Secundaria-Superior	68	64,2
Historia familiar paterna		
Sí	21	19,8
No	85	80,2
Historia familiar materna		
Sí	17	16,0
No	89	84,0
Control prenatal		
Inadecuado	29	27,4
Adecuado	77	72,6
Tóxicos pre gestacionales*		
Sí	26	24,5
No	80	75,5
Tóxicos gestacionales*		
Sí	18	17,0
No	88	83,0
Consumo d ácido fólico pre gestacional		
No	96	90,6
Sí	10	9,4
Consumo de ácido fólico gestacional		
No	57	53,8
Sí	49	46,2
Enfermedad materna		
Sí	10	9,4
No	96	90,6
Funcionalidad familiar		
Disfuncional	20	18,9
Disfuncional moderada	55	51,9
Funcional	31	29,2

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Alexandra Gómez Piedras.

Tóxicos: (fármacos: ácido valproico, cabergolina, infliximab; alcohol, tabaco, agroquímicos e irradiación)

En la tabla 2 se observaron las características generales de las familias de los pacientes con diagnóstico de malformación orofacial, evidenciándose que el grupo etario paterno predominante fue el de menores de 34 años siendo más de la mitad de los encuestados; el grupo etario materno predominante estuvo dentro de este mismo



rango. Según la procedencia de los padres, el mayor porcentaje provino del área urbana; en el comportamiento observado para la educación predominó la secundaria-superior; en referencia al antecedente de malformaciones orofaciales en la familia se observó que al menos un tercio de los casos tuvo este tipo de antecedente; un importante porcentaje de las madres no recibió control prenatal adecuado; con respecto al uso de tóxicos pre gestacionales casi el 25% de las madres tuvo contacto con ellos, disminuyendo levemente la exposición durante la gestación.

Al estudiarse el consumo de ácido fólico, se observó que más del 90% de las madres no consumieron ácido fólico pre gestacional; durante la gestación el 46.2% de madres lo consumieron; una décima parte de los casos presentó antecedente de enfermedad materna, y finalmente predominó la disfuncionalidad familiar moderada afectando al 52% de los casos.

Tabla 3. *Diagnóstico según severidad del trastorno de los pacientes que acudieron a la Fundación Mashna Asirinki en Cuenca durante el año de 2017.*

Diagnóstico	Severidad					
	Leve		Moderada		Grave	
	(n=9) 8,5%		(n=66) 62,3%		(n=31) 29,2%	
	n	%	n	%	n	%
LPH unilateral	2	22,2	25	37,9	17	54,8
LPH bilateral	3	33,3	24	36,4	8	25,8
PH unilateral	0	0,0	3	4,5	0	0,0
PH bilateral	2	22,2	8	12,1	5	16,1
LF unilateral	0	0,0	1	1,5	0	0,0
LF bilateral	2	22,2	5	7,6	1	3,2

LPH: labio fisurado y paladar hendido, LF: labio fisurado, PH: paladar hendido

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Alexandra Gómez Piedras.

En la tabla 3 se observa que según la severidad de los casos de malformaciones orofaciales presentadas, el mayor porcentaje se ubicó en la categoría de severidad moderada representando el 62,3%; de igual manera,



los diagnósticos más frecuentes fueron el de LPH unilateral y bilateral. En los casos graves, el diagnóstico más prevalente fue el LPH unilateral.

Tabla 4. *Características sociodemográficas y factores asociados según severidad de la patología. Fundación Mashna Asirinki en Cuenca durante el año de 2017.*

	Severidad				Total (n=106)		Chi ²	(p)	OR	(IC 95%)
	Leve (n=9)		Moderada- grave (n=97)							
	n	%	n	%	n	%				
Edad paterna extrema										
<20 - >40	1	11,1	12	12,4	13	12,3	0,012	(0,912)	1,12	(0,12-9,84)
20 – 40	8	88,9	85	87,6	93	87,7				
Edad materna extrema										
<20 - >35	3	33,3	30	30,9	33	31,1	0,022	(0,881)	0,89	(0,20-3,8)
20 – 35	6	66,7	67	69,1	73	68,9				
Procedencia										
Rural	4	44,4	25	25,8	29	27,4	1,455	(0,229)	0,43	(0,10-1,74)
Urbano	5	55,6	72	74,2	77	72,6				
Educación paterna										
Analfabeto-Primaria	5	55,6	36	37,1	41	38,7	1,181	(0,277)	0,47	(0,11-1,87)
Secundaria-Superior	4	44,4	61	62,9	65	61,3				
Educación materna										
Analfabeto-Primaria	5	55,6	33	34,0	38	35,8	1,661	(0,197)	0,41	(0,10-1,64)
Secundaria-Superior	4	44,4	64	66,0	68	64,2				
Historia familiar paterna										
Sí	3	33,3	18	18,6	21	19,8	1,132	(0,287)	0,45	(0,10-1,99)
No	6	66,7	79	81,4	85	80,2				
Historia familiar materna										
Sí	2	22,2	15	15,5	17	16,0	0,279	(0,702)	0,64	(0,12-3,38)
No	7	77,8	82	84,5	89	84,0				
Control prenatal										
Inadecuado	1	11,1	28	28,9	29	27,4	1,306	(0,253)	3,24	(0,38-27,17)
Adecuado	8	88,9	69	71,1	77	72,6				
Tóxicos pre gestacionales										
Sí	1	11,1	25	25,8	26	24,5	0,956	(0,328)	2,77	(0,33-23,3)
No	8	88,9	72	74,2	80	75,5				
Tóxicos gestacionales										
Sí	1	11,1	17	17,5	18	17,0	0,240	(0,624)	1,70	(0,19-14,50)
No	8	88,9	80	82,5	88	83,0				
Consumo pre gestacional de ácido fólico										
No	6	66,7	90	92,8	96	90,6	6,57	(0,038)*	6,42	(1,31-31,36)
Sí	3	33,3	7	7,2	10	9,4				
Consumo gestacional de ácido fólico										
No	5	55,6	52	53,6	57	53,8	0,013	(0,911)	0,92	(0,23-3,65)
Sí	4	44,4	45	46,4	49	46,2				
Enfermedad materna										
Sí	1	11,1	9	9,3	10	9,4	0,032	(0,857)	0,81	(0,09-7,30)
No	8	88,9	88	90,7	96	90,6				
Funcionalidad familiar										
Disfuncionalidad	7	77,8	68	70,1	75	70,8	0,75	(0,784)	0,67	(0,13-3,42)
Funcionalidad	2	22,2	29	29,9	31	29,2				

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Alexandra Gómez Piedras.

*Análisis test exacto de Fisher

Tóxicos: (fármacos: ácido valproico, cabergolina, infliximab; alcohol, tabaco, agroquímicos e irradiación)



En la tabla 4 se expone el cruce de variables entre los factores asociados y la severidad de la patología orofacial, evidenciándose que la edad paterna y materna extrema se encontraron en mayor proporción en la categoría moderada-grave; la procedencia urbana prevaleció en la categoría de moderada grave. En referencia a la educación de los padres, predominó la educación secundaria- superior en los casos moderados – graves; se observó que 33 casos moderados- graves tuvieron un antecedente familiar de malformación oro facial.

Se observó que el control prenatal inadecuado fue mayor en los casos más severos de esta patología; la exposición a tóxicos tanto pre gestacionales como gestacionales se relacionaron con los casos de severidad moderada - grave en 25 y 17 respectivamente.

El no consumo de ácido fólico en la etapa pre gestacional se presentó en la población estudiada como un factor de riesgo para presentar malformación orofacial de severidad moderada-grave, aumentando hasta 6 veces el riesgo de padecerla; este comportamiento se mantiene ligeramente en la etapa gestacional, en la que en esta categoría de severidad se observó un porcentaje alto de no consumo de ácido fólico; con respecto a la enfermedad materna, 9 casos presentaron severidad moderada – grave mientras que uno fue leve. La disfuncionalidad fue mayor en las familias con niños con patología orofacial moderada - grave.

6.1 DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizaron los principales factores de riesgo asociados a la presencia de malformaciones orofaciales, que refiere la literatura, dentro de los que se encuentra: edad de los padres, educación de los padres, procedencia, historia familiar de malformaciones orofaciales, control prenatal, tóxicos y exposiciones pregestacionales, tóxicos y exposiciones gestacionales, consumo de ácido fólico pre y gestacional, enfermedad materna y funcionalidad familiar, realizándose un análisis con la finalidad de determinar la asociación entre estas variables y el nivel de severidad de las malformaciones.

Con respecto a las características sociodemográficas se observó que la mayor proporción de los infantes evaluados representaron al sexo masculino con el 51,9%, este hallazgo se corresponde con lo reportado a nivel mundial, como lo es en el caso del estudio de Figueiredo, en el cual se evidenció que de aquellos niños que fueron evaluados con ambos padres el 61,3% fueron varones y aquellos que acudieron solo con las madres representaron al 55,7% (38), del mismo modo evidenciado en un estudio realizado en México por Navarrete, en el cual se evaluaron los recién nacidos con malformaciones orofaciales desde el año 2008 al 2014 observándose que en todos los años las cifras fueron mayores en el sexo masculino (65).

Según el diagnóstico, el más frecuente fue el de LPH unilateral afectando a más del 40% de los infantes, siendo este hallazgo característico en diferentes estudios reportados, como lo exponen Taiwo et al. en un análisis realizado para determinar la satisfacción de los pacientes posterior a la cirugía de reparación en donde el 62,8% presentó una patología unilateral (66); con respecto a la severidad, predominó la categoría de moderada con más del 60% de los pacientes; este hallazgo es similar al expuesto en el estudio realizado por Sivertsen et al. que tenía como objetivo exponer si la severidad del antecedente familiar del niño aumentaba la recurrencia de tener malformaciones orofaciales, siendo la categoría de moderada la mayormente reportada (67).

En los niños con severidad moderada-grave se presentó una importante proporción de casos con edad paterna y materna extrema siendo esta mayor con respecto a los casos leves; este hecho como se ha mencionado previamente sigue siendo controversial, sin embargo, este comportamiento también se observó en un estudio realizado por Olufunmilayo et al. que expuso que en la edad menor a 25 años y mayor de 40 años predominaron los casos de malformaciones orofaciales en comparación a los nacimientos sin estas patologías (56).



Las posibles explicaciones de estos hallazgos pueden estar relacionadas con cambios acumulativos en los gametos a lo largo de la vida para aquellos mayores de 40 años y la inmadurez para los menores de 20; de igual manera, en aquellos mayores de 40 años se presentan en mayor proporción enfermedades y uso de medicamentos para su tratamiento, lo que podría influir de forma negativa en la formación fetal (68).

En el 92.8% de los casos que presentaron una patología moderada-grave no consumieron ácido fólico pre gestacional y el 53.6% tampoco consumió durante la gestación; este ha sido uno de los factores mayormente estudiados en su papel de riesgo para malformaciones orofaciales, concordando con el estudio de Kelly et al. en el que se expuso que las madres que no tomaron ácido fólico durante el embarazo tuvieron 4 veces más riesgo de padecer LF (36); en el presente análisis se observó que el no consumirlo durante el período pre gestacional aumentó 6 veces el riesgo de padecer casos más severos de la patología orofacial $OR=6,42$ (IC 95%=1,31-31,36).

Resaltando que el ácido fólico tiene una estrecha relación con el neuro desarrollo, es recomendado su uso primordialmente de forma pre gestacional y entre las semanas 4 y 12 de la gestación, coincidiendo con Angulo-Castro et al. en el Maternal Risk Factors Associated with the Development of Cleft Lip and Cleft Palate, en el cual el 62,5% de las madres de niños con LF y/o PH no habían consumido ácido fólico en contraste a un 16,67% de aquellos que no presentaron dicha patología (69).

Las madres que tuvieron un control prenatal inadecuado, fueron las que se encontraron en mayor proporción en la categoría de los casos más severos; este hallazgo puede ser explicado siguiendo el comportamiento observado en el no consumo de ácido fólico, ya que al no tener un control adecuado, no tendrán el consumo oportuno de micronutrientes necesarios para el mantenimiento y desarrollo fetal; el control prenatal se ha asociado en la actualidad con un mejor pronóstico de los casos durante el tratamiento y mayor satisfacción materna; en el estudio de Olufunmilayo realizado en Nigeria, se evidenció al no control prenatal como un factor de riesgo para el desarrollo de LF y/o PH $OR\ 4,2$ IC del 95% 1,97-9,9 (56).

Con respecto a la enfermedad materna, esta se presentó en 10 casos, 9 de ellos de severidad moderada-grave y leve; dentro de las patologías se presentaron la diabetes, prolactinoma, artritis reumatoide, leucemia mieloide



aguda y epilepsia; con respecto a los medicamentos se observó el consumo de ácido valproico, cabergolina e infliximab. El ácido valproico se ha reconocido como factor de riesgo para el PH, como se expone en una revisión realizada en Colombia, en la cual mencionan dicha asociación (70).

Los tóxicos pre gestacionales y gestacionales se encontraron mayormente en los casos más severos de la patología, el uso del alcohol fue un elemento que se estudió dentro de los tóxicos; este ha sido uno de los factores que mayormente se han reportado como factor de riesgo para malformaciones orofaciales, tal como se expresó en el reporte de DeRoo et al. en el cual se evidenció que las madres que ingerían más de 5 bebidas tenían más probabilidades de dar a luz recién nacidos con LF aislado; no obstante este comportamiento no se observó con los otros tipos de hendiduras (43); el presente estudio contrasta con el realizado por Olufunmilayo et al. ya que no se observó la relación entre el consumo de alcohol y las malformaciones orofaciales (56).

Del mismo modo también se incluyeron casos de exposición al tabaco; se debe destacar que este se ha asociado a lo largo de diferentes análisis con un mayor riesgo de LF y/o PH tal como se muestra en el estudio de Angulo-Castro et al. en el que de aquellos que presentaron dicha anomalía, el 45,83% provenía de una madre fumadora (69), similar a lo observado en el análisis de Martelli et al. donde la presencia del antecedente de tabaquismo aumentó 2 veces el riesgo de desarrollar LF y/o PH OR 2,08 (IC del 95% 1,58-2,75) (71).

Además, se incluyeron dentro de los casos la exposición a agroquímicos; este tipo de productos han sido estrechamente relacionados con malformaciones orofaciales; vale la pena mencionar que hay una relación positiva entre los plaguicidas y el LF y/o PH. Además, et al. informaron que el uso de fertilizantes químicos y pesticidas en la agricultura puede ser un factor predisponente para la incidencia de fisuras orofaciales (72), similar a lo expuesto en el estudio de Figueiredo et al. en el que se expresó que los agroquímicos se asociaron al grupo de los enfermos con respecto al grupo control no enfermo $p < 0,05$ (38).

Las mujeres en edad fértil en Ecuador están potencialmente expuestas a altos riesgos teratogénicos, agentes infecciosos, compuestos químicos ambientales, radiación, drogas y enfermedades metabólicas maternas (73).



Finalmente, con respecto al antecedente de irradiación, los hallazgos en la literatura han sido controversiales; en estudios se ha exhibido dicho antecedente; a pesar de haberse descrito la posible relación entre las malformaciones y la exposición a irradiaciones (52), dos de los estudios más actuales descritos por Tang (75). y Koya et al. (76) no han reportado un comportamiento estadístico de asociación.

Como uno de los factores intervinientes se encuentra la funcionalidad familiar, se denota que en los casos de severidad moderada-grave, la mayor proporción fueron familias disfuncionales; una de las teorías que se plantea es que son niños que al momento del diagnóstico deben ser valorados de manera multidisciplinaria y con apoyo psicológico a la familia pudieran adaptarse adecuadamente a la crisis no normativa y generar resiliencia, lo que influirá de forma positiva en el tratamiento y evolución del paciente en su entorno familiar y social; en un estudio realizado por Filgueira et al. se demostró que la calidad de vida del niño depende de la funcionalidad de la familia (77).

En la actualidad no se han realizado investigaciones comparando la severidad del cuadro clínico con los factores de riesgo asociados a las fisuras palatinas, por lo que resulta importante recabar estos datos en poblaciones más grandes para discriminar esta asociación.



7.1 CONCLUSIONES

Se concluye con que:

- El labio fisurado y / o paladar hendido fue más frecuente en varones con el 51,9% de los casos, siendo el diagnóstico más frecuente el de labio fisurado y / o paladar hendido unilateral con el 41,5%.
- Según la caracterización de las familias en estudio, se observó que predominaron: el grupo etario paterno entre menores de 20 a 34 años con un 55,7%, y materno de 75,5%; los demás corresponden a progenitores con edades extremas; la educación de los padres corresponde a secundaria y superior en más del 60%; la procedencia fue en un 72,6%, urbana; del total de casos estudiados el 19,8% de los padres y el 16% de las madres presentaron el antecedente de historia familiar de malformaciones orofaciales. El 27,4% de los casos no tuvieron controles adecuados durante la gestación; 24,5% estuvo expuesto a algún tóxico pre gestacional y el 17% a alguno gestacional. El 90,6% no consumió ácido fólico pre gestacional y el 53,8% no consumió ácido fólico gestacional; se identificó en 9,4% casos enfermedad materna; y 70,8% fueron familias disfuncionales.
- El factor que se encontró asociado a la categoría de severidad moderada-severa fue el no consumo de ácido fólico pre gestacional, además se observó que la edad paterna y materna extrema, exposición a tóxicos y el control inadecuado prenatal fueron mayores en los casos de severidad moderada-grave.
- Con lo antes expuesto la hipótesis planteada que, la severidad del labio fisurado y/o paladar hendido está asociada a la edad de los padres, educación, historia familiar con fisuras palatinas, controles prenatales, consumo de sustancias durante el embarazo, exposición a tóxicos durante el embarazo, no consumo de ácido fólico y disfuncionalidad familiar, se corrobora parcialmente, debido a que no todos los factores antes mencionados fueron considerados relevantes en este grupo de estudio, sin embargo se destaca la asociación estadística entre el no consumo de ácido fólico y mayor severidad de los casos.



7.2 RECOMENDACIONES

- Tomar en cuenta los factores que se han expuesto en este análisis, los que se han demostrado dentro de la bibliografía que son de riesgo para el desarrollo de malformaciones orofaciales no sindrómicas.
- Capacitar a la población en los factores de riesgo relacionados a la presentación de malformaciones orofaciales.
- Educar a la comunidad en la importancia del consumo pre gestacional y gestacional de ácido fólico.
- Capacitar a los progenitores en el manejo adecuado de agroquímicos y las consecuencias de su exposición.
- Mantener controles gestacionales adecuados, sobre todo en los progenitores portadores de enfermedades que demandan consumo de fármacos considerados teratogénicos.
- Trabajar en la funcionalidad familiar con el objetivo de mantener un embarazo saludable, y en caso de tener niños con patología orofacial, que la familia sirva de apoyo y acompañamiento al infante en el tratamiento.
- Se recomienda de igual manera la realización de un trabajo con características similares a las estudiadas en esta población, tomando en cuenta un número muestral mayor.



8.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CDC. Facts about Cleft Lip and Cleft Palate | Birth Defects | NCBDDD | CDC [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2017 [citado 19 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/cleftlip.html>
2. Leslie E, Marazita M. Genetics of Cleft Lip and Cleft Palate. Am J Med Genet C Semin Med Genet [Internet]. 2013;163(4):246-58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3925974/>
3. Cuadrado M. Prevalencia de fisura labio palatina y factores de riesgo, Hospital Francisco Icaza Bustamante, 2014 [Tesis de pregrado] [Internet]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina; 2015; 1-114. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/10580>
4. Shkoukani M, Chen M, Vong A. Cleft Lip – A Comprehensive Review. Front Pediatr [Internet]. 2013 [citado 9 de diciembre de 2018];1:53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3873527/>
5. Nazer H, Cifuentes O. Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: Una visión epidemiológica del ECLAMC del período 1995-2008. Rev Médica Chile [Internet]. 2011;139(1):72-8. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-98872011000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. González-Andrade F, López-Pulles R. Congenital malformations in Ecuadorian children: urgent need to create a National Registry of Birth Defects. Appl Clin Genet. 2010;3:29-39.
7. INEC. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017.[Internet]. 2017 [citado 9 de diciembre de 2018];38. Disponible en: <https://docplayer.es/9877902-Prioridades-de-investigacion-en-salud-2013-2017.html>
8. Oberoi S, Sinha M, Devgon D, Vargervik K. Team care protocols for individuals with cleft lip and palate and modified protocols for developing countries. J Indian Orthod Soc [Internet]. 2018 [citado



<http://www.jios.in/text.asp?2018/52/5/14/229400>

9. Medina S, Hidalgo M, Chiong G, Segura R, Almira T. Caracterización de pacientes pediátricos con labio y paladar fisurados en la provincia de Las Tunas. Rev Electrónica Dr Zoilo E Mar Vidaurreta [Internet]. 2014 [citado 9 de diciembre de 2018];39(9):1-5. Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/157>
10. Massó D, Gutiérrez S, Galiano M. Caracterización de pacientes con fisuras labio-palatinas atendidos en el Hospital Pediátrico de Centro Habana. Enero 2008-diciembre 2013. [Internet]. 2015 [citado 9 de diciembre de 2018];54(258):33-44. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=61574>
11. Cisneros G, Bosch A. Alcohol, tabaco y malformaciones congénitas labio-alveolo-palatinas. MEDISAN [Internet]. 2014 [citado 9 de diciembre de 2018];18(9):1293-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192014000900015&lng=es&nrm=iso&tlng=es
12. Flórez A, Sánchez G, Barbosa V, Murillo E. Factores ambientales asociados con labio o paladar hendido no sindrómico en una población del Magdalena medio colombiano. UstaSalud [Internet]. 2014 [citado 9 de diciembre de 2018];13(1):18-25. Disponible en: http://revistas.ustabuca.edu.co/index.php/USTASALUD_ODONTOLOGIA/article/view/1395
13. Oghale O, Chris-Ozoko L. Asyndromic Bilateral Transverse Facial Cleft. Ann Med Health Sci Res [Internet]. 2013 [citado 9 de diciembre de 2018];3(1):122. Disponible en: <http://www.amhsr.org/text.asp?2013/3/1/122/109480>
14. Buser M, Pohl H. Windows of Sensitivity to Toxic Chemicals in the Development of Cleft Palates. J Toxicol Environ Health B Crit Rev [Internet]. 2015 [citado 9 de diciembre de 2018];18(5):242-57. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5642923/>
15. Tovani M, Ronco A. Supplementation with folic acid and orofacial clefts. Rev Chil Pediatría [Internet]. 2017;88(6):810-820. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062017000600820&lng=en&nrm=iso&tlng=en



16. Nagappan N, John J. Sociodemographic profile of orofacial cleft patients in India: A hospital-based study. *Int J Med Public Health* [Internet]. 2015 [citado 19 de diciembre de 2018];5(1):35. Disponible en: <http://ijmedph.org/article/320>
17. Rossell Perry P. Nueva clasificación de severidad de Fisuras Labiopalatinas del Programa Outreach Surgical Center Lima-Perú. *Acta Médica Perú*. 2006;23(2):59–66.
18. Agripina A. Factores de riesgo asociados a fisura labio palatina en recién nacidos en el Hospital Belén de Trujillo 2006 - 2015. Univ Priv Antenor Orrego [tesis de pregrado] [Internet]. 2016 [citado 9 de diciembre de 2018]; 85. Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/2103>
19. Nagalo K, Ouédraogo I, Laberge J, Caouette L, Turgeon J. Congenital malformations and medical conditions associated with orofacial clefts in children in Burkina Faso. *BMC Pediatr* [Internet]. 2017 [citado 9 de diciembre de 2018];17(1):1-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0833-9>
20. Thierens L, Brusselaers N, Roo N, Pauw G. Effects of labial adhesion on maxillary arch dimensions and nasolabial esthetics in cleft lip and palate: a systematic review. *Oral Dis* [Internet]. 2017 [citado 9 de diciembre de 2018];23(7):889-96. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/odi.12613>
21. Dec W, Shetye P, Grayson B, Brecht L, Cutting C, Warren S. Incidence of Oronasal Fistula Formation After Nasoalveolar Molding and Primary Cleft Repair. *J Craniofac Surg* [Internet]. 2013 [citado 9 de diciembre de 2018];24(1):1-57. Disponible en: https://journals.lww.com/jcraniofacialsurgery/Abstract/2013/01000/Incidence_of_Oronasal_Fistula_Formation_After.15.aspx
22. Pereira AV, Fradinho N, Carmo S, de Sousa JM, Rasteiro D, Duarte R, et al. Associated Malformations in Children with Orofacial Clefts in Portugal: A 31-Year Study. *Plast Reconstr Surg – Glob Open* [Internet]. 2018 [citado 9 de diciembre de 2018];6(2):1635-45. Disponible en: https://journals.lww.com/prsgo/Fulltext/2018/02000/Associated_Malformations_in_Children_with.3.aspx



23. Agbenorku P. Orofacial Clefts: A Worldwide Review of the Problem. ISRN Plast Surg [Internet]. 2013 [citado 9 de diciembre de 2018];1-7. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/isrn/2013/348465/>
24. Zúñiga M, Monge M, Picado G, Porras K, Rodríguez G, et al. Anencefalia y labio-paladar hendido. Med Leg Costa Rica. [Internet]. 2012 [citado 9 de diciembre de 2018];29(2):121–137. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152012000200013
25. Rangel M, Montes D, Mesa B. Frecuencia y factores de riesgo en labio y paladar hendidos del Centro Médico Nacional «La Raza». Rev Mex Cir Bucal Maxilofac. 2013;3(9):109-12.
26. Escoffié M, Medina C, Pontigo A, Acuña G, Casanova J, Colome G. Association of labial and/or palatine fissure with socioeconomic variables: a case-control study. Rev Bras Saúde Materno Infant [Internet]. 2010 [citado 9 de diciembre de 2018];10(3):323-9. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1519-38292010000300005&lng=en&nrm=iso&tlng=es
27. Zambrana O. Fisura labio palatina (FLP). Rev Actual Clínica Investiga [Internet]. 2012 [citado 9 de diciembre de 2018];785. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=&lng=es&nrm=iso&tlng=
28. Haroun HS. Teratogenicity and Teratogenic Factors. MOJ Anat Physiol [Internet]. 2017 [citado 20 de diciembre de 2018];3(1):35-39. Disponible en: <http://medcraveonline.com/MOJAP/MOJAP-03-00082.php>
29. Ruslin M, Dom L, Tajrin A, Kawulusan N, Arif S, Tanra A, et al. Intraoperative and early postoperative complications of cleft lip and palate surgery in rural area of Indonesia. Int J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2015 [citado 9 de diciembre de 2018];44:280-81. Disponible en: [https://www.ijoms.com/article/S0901-5027\(15\)00587-1/abstract](https://www.ijoms.com/article/S0901-5027(15)00587-1/abstract)
30. Raut J, Simeone R, Tinker S, Canfield M, Day R, Agopian A, et al. Proportion of Orofacial Clefts Attributable to Recognized Risk Factors. Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc. 2018; 56(2):151-8



31. Bille C, Skyttøe A, Vach W, Knudsen LB, Andersen A-MN, Murray JC, et al. Parent's Age and the Risk of Oral Clefts. *Epidemiol Camb Mass* [Internet]. 2005 [citado 19 de diciembre de 2018];16(3):311-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2839123/>
32. Womersley J, Stone DH. Epidemiology of facial clefts. *Arch Dis Child* [Internet]. 1987 [citado 19 de diciembre de 2018];62(7):717-20. Disponible en: <http://adc.bmj.com/cgi/doi/10.1136/adc.62.7.717>
33. Luo YL, Cheng YL, Gao XH, Tan SQ, Li JM, Wang W, et al. Maternal Age, Parity and Isolated Birth Defects: A Population-Based Case-Control Study in Shenzhen, China. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [citado 19 de diciembre de 2018];8(11):1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3839887/>
34. Vieira AR, Orioli IM, Murray JC. Maternal age and oral clefts: A reappraisal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* [Internet]. 2002 [citado 19 de diciembre de 2018];94(5):530-5. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1079210402002962>
35. No author. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. *Lancet Lond Engl*. 20 de julio de 1991;338(8760):131-7.
36. Kelly D, O'Dowd T, Reulbach U. Use of folic acid supplements and risk of cleft lip and palate in infants: a population-based cohort study. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. 2012;62(600):466-472.
37. Jamilian A, Sarkarat F, Jafari M, Neshandar M, Amini E, Khosravi S, et al. Family history and risk factors for cleft lip and palate patients and their associated anomalies. *Stomatologija* [Internet]. 2017 [citado 20 de diciembre de 2018];19(3):78-83. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/med/29339670>
38. Figueiredo JC, Ly S, Magee KS, Ihenacho U, Baurley JW, Sanchez-Lara PA, et al. Parental risk factors for oral clefts among Central Africans, Southeast Asians, and Central Americans. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol* [Internet]. 2015 [citado 23 de noviembre de 2018];103(10):863-79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5049483/>



39. Acuña-González G, Medina-Solís CE, Maupomé G, Escoffie-Ramírez M, Hernández-Romano J, Márquez-Corona M de L, et al. Family history and socioeconomic risk factors for non-syndromic cleft lip and palate: a matched case-control study in a less developed country. *Biomed Rev Inst Nac Salud*. 2011;31(3):381-91.
40. Dixon M, Marazita M, Beaty T, Murray J. Cleft lip and palate: synthesizing genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet* [Internet]. 2011 [citado 9 de diciembre de 2018];12(3):167-78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3086810/>
41. Mossey P, Little J, Munger R, Dixon M, Shaw W. Cleft lip and palate. *Lancet Lond Engl*. 2009;374(9703):1773-85.
42. Mossey P, Shaw W, Munger R, Murray J, Murthy J, Little J. Global oral health inequalities: challenges in the prevention and management of orofacial clefts and potential solutions. *Adv Dent Res*. [Internet] 2011 [citado 9 de diciembre de 2018];23(2):247-58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21490237>
43. DeRoo L, Wilcox A, Lie R, Romitti P, Pedersen D, Munger R, et al. Maternal alcohol binge-drinking in the first trimester and the risk of orofacial clefts in offspring: a large population-based pooling study. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2016 [citado 9 de diciembre de 2018];31(10):1021-34. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10654-016-0171-5>
44. Romitti PA, Sun L, Honein MA, Reefhuis J, Correa A, Rasmussen SA, et al. Maternal Periconceptional Alcohol Consumption and Risk of Orofacial Clefts. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2007 [citado 20 de diciembre de 2018];166(7):775-85. Disponible en: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kwm146>
45. Bui A, Ayub A, Ahmed M, Taioli E, Taub P. Abstract: Maternal Tobacco Exposure and Risk of Orofacial Clefts in the Child. *Plast Reconstr Surg Glob Open* [Internet]. 2017 [citado 9 de diciembre de 2018];5(9)1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5636456/>
46. Yang W, Carmichael S, Roberts E, Kegley S, Padula A, English P, et al. Residential Agricultural Pesticide Exposures and Risk of Neural Tube Defects and Orofacial Clefts Among Offspring in the San Joaquin Valley of California. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2014 [citado 9 de diciembre de 2018];179(6):740-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4271111/>



47. Kawalec A, Nelke K, Pawlas K, Gerber H. Risk factors involved in orofacial cleft predisposition – review. Open Med [Internet]. 2015 [citado 9 de diciembre de 2018];10(1):163-75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5152966/>
48. Palmieri A, Avantaggiato A, Brunelli G, Arlotti M, Scapoli L, Martinelli M, et al. Drugs and nonsyndromic orofacial cleft: an update. Braz J Oral Sci. 2008;7(24):1-6.
49. Hviid A, Mølgaard-Nielsen D. Corticosteroid use during pregnancy and risk of orofacial clefts. CMAJ Can Med Assoc J [Internet]. 2011 [citado 20 de diciembre de 2018];183(7):796-804. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3080529/>
50. Petersen I, Collings S-L, McCrea RL, Nazareth I, Osborn DP, Cowen PJ, et al. Antiepileptic drugs prescribed in pregnancy and prevalence of major congenital malformations: comparative prevalence studies. Clin Epidemiol [Internet]. 2017 [citado 20 de diciembre de 2018];1(1):95-103. Disponible en: <https://www.dovepress.com/antiepileptic-drugs-prescribed-in-pregnancy-and-prevalence-of-major-co-peer-reviewed-article-CLEP>
51. van Gelder M, Reefhuis J, Caton A, Werler M, Druschel C, Roeleveld N, et al. Maternal periconceptional illicit drug use and the risk of congenital malformations. Epidemiol Camb Mass. 2009;20(1):60-6.
52. Muhamad A, Azzaldeen A, Watted N. Cleft lip and palate; a comprehensive review. 2014;4:338-55.
53. Ohno Y, Tohnai I, Kaneda T. Epidemiologic Risk Factors of Cleft Lip and/or Palate in Japan. J Epidemiol [Internet]. 1992 [citado 20 de diciembre de 2018];2(2):221-8. Disponible en: http://joi.jlc.jst.go.jp/JST.Journalarchive/jea1991/2.2sup_221?from=CrossRef
54. Pawluk MS, Campaña H, Gili JA, Comas B, Giménez LG, Villalba MI, et al. Adverse social determinants and risk for congenital anomalies. Arch Argent Pediatr. 2014;112(3):215-23.
55. Nagappan N, John J. Sociodemographic profile of orofacial cleft patients in India: A hospital-based study. Int J Med Public Health [Internet]. 2015 [citado 9 de diciembre de 2018];5(1):1-35. Disponible en: <http://ijmedph.org/article/320>



56. Olufunmilayo O, Niyi M, Taiwo A, Olarewaju O. Prevalent risk factors for nonsyndromic cleft lip and palate in a South-Western Nigerian population. *J Cleft Lip Palate Craniofacial Anom* [Internet]. 2016 [citado 20 de diciembre de 2018];3(1):1-23. Disponible en: <http://www.jclpca.org/text.asp?2016/3/1/23/176001>
57. Tovar P. Familia, género y antropología. *Tabula Rasa*. [Internet] 2004 [citado 9 de diciembre de 2018];1(2):323–326. Disponible en: <http://revistatabularasa.org/numero-2/Msanchez.pdf>.
58. Perdomo A. Asociación de la funcionalidad familiar entre padres e hijos adolescentes en Neiva. *Av En Enferm*. [Internet] 2015 [citado 9 de diciembre de 2018];33(1):94-103. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/avenferm/article/view/40105/60878>
59. Pérez D. Funcionamiento familiar saludable [Internet]. Disponible en: http://www.academia.edu/download/34026311/conceptos_familia.pdf
60. Díaz G. Defectos de cierre orofaciales: paladar hendido y labio leporino. Una revisión bibliográfica. *Med Fam-SEMERGEN* [Internet]. 2013 [citado 9 de diciembre de 2018];39(5):267-71. Disponible en: <https://medes.com/publication/82571>
61. Sischo L, Clouston S, Phillips C, Broder HL. Caregiver responses to early cleft palate care: A mixed method approach. *Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc* [Internet]. 2016 [citado 9 de diciembre de 2018];35(5):474-82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4757521/>
62. Nelson P, Kirk S. Parents' Perspectives of Cleft Lip and/or Palate Services: A Qualitative Interview. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc*. 2013;50(3):275-85.
63. Stock N, Stoneman K, Cuniffe C, Rumsey N. The Psychosocial Impact of Cleft Lip and/or Palate on Unaffected Siblings. *Cleft Palate Craniofac J* [Internet]. 2016 [citado 9 de diciembre de 2018];53(6):670-82. Disponible en: <https://doi.org/10.1597/15-14>.
64. Rivaldo E, Russomano R, Vargas F, Pinto J, Frasca L. Impact of Cleft Lip and Palate on Oral Health-Related Quality of Life (OHRQOL) in Brazilian Patients. *Pesqui Bras Em Odontopediatria E*



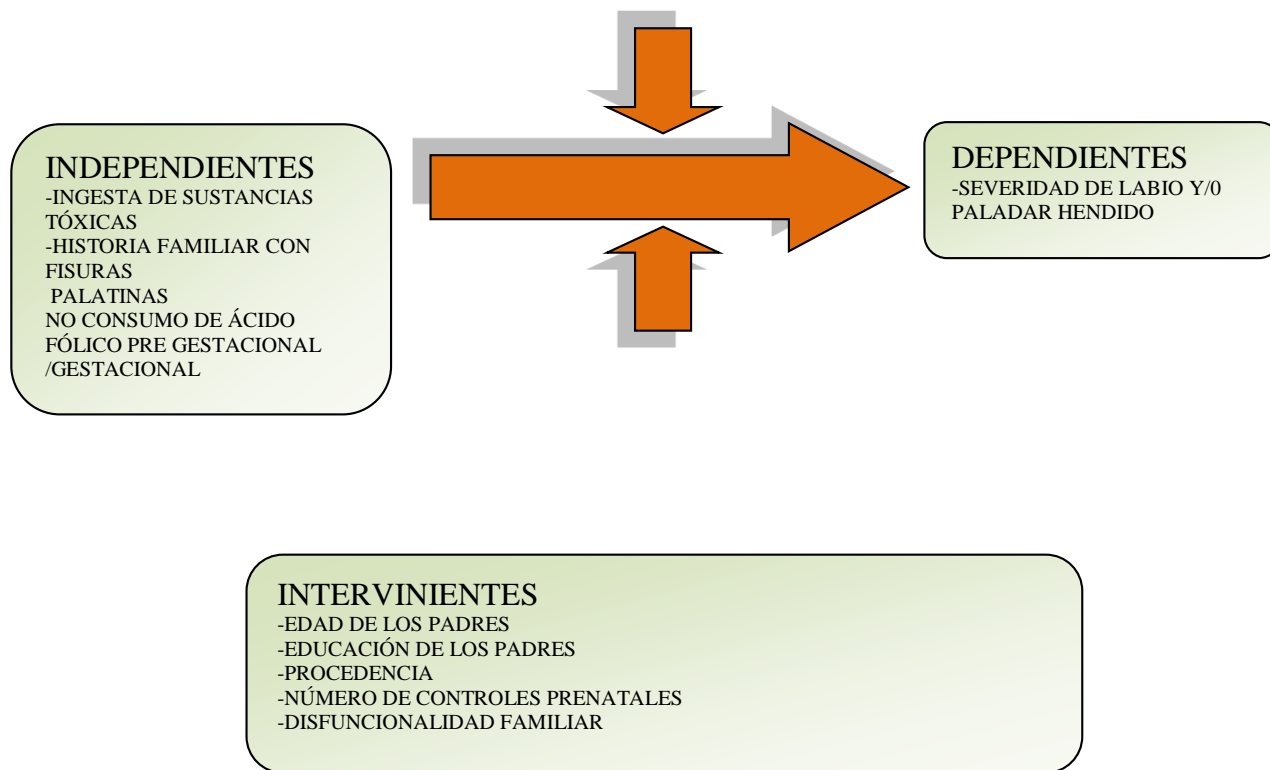
- Clínica Integrada [Internet]. 2017 [citado 9 de diciembre de 2018];17(1):1-9. Disponible en: <http://revista.uepb.edu.br/index.php/pboci/article/view/3609/pdf>
65. Navarrete-Hernández E, Canún-Serrano S, Valdés-Hernández J, Reyes-Pablo AE. Prevalencia de labio hendido con o sin paladar hendido en recién nacidos vivos. México, 2008-2014. *Rev Mex ped*. 2017;84(3):101-10.
66. Taiwo A, Adeyemo W, Braimah R, Ibikunle A. A prospective, single center analysis of satisfaction following cleft lip and palate surgeries in Southwest Nigeria. *J Cleft Lip Palate Craniofacial Anom* [Internet]. 2016 [citado 20 de diciembre de 2018];3(1):1-9. Disponible en: <http://www.jclpca.org/text.asp?2016/3/1/9/175998>
67. Sivertsen Å, Wilcox AJ, Skjærven R, Vindenes HA, Åbyholm F, Harville E, et al. Familial risk of oral clefts by morphological type and severity: population based cohort study of first degree relatives. *BMJ* [Internet]. 2008 [citado 20 de diciembre de 2018];336(7641):432-4. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/336/7641/432>
68. Rocha ACAL da, Ciosak SI. Chronic Disease in the Elderly: Spirituality and Coping. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2014 [citado 1 de enero de 2019];48(2):87-93. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342014000800087&lng=en&tlng=en
69. Angulo-Castro E, Acosta-Alfaro LF, Guadron-Llanos AM, Canizalez-Román A, Gonzalez-Ibarra F, Osuna-Ramírez I, et al. Maternal Risk Factors Associated with the Development of Cleft Lip and Cleft Palate in Mexico: A Case-Control Study. *Iran J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2017 [citado 23 de noviembre de 2018];29(93):189-95. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5554809/>
70. Palacios E, Cárdenas K. Epilepsia y embarazo. *Repert.med.cir*. 2015;24(4):246-53.
71. Martelli DRB, Coletta RD, Oliveira EA, Swerts MSO, Rodrigues LAM, Oliveira MC, et al. Association between maternal smoking, gender, and cleft lip and palate. *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2015 [citado 1 de enero de 2019];81(5):514-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1808869415001020>



72. Jafari A, Zarea K, Mehregan N. The Prevalence of Cleft Lip and Cleft Palate and Related Risk Factors among Iranian Children from 2000 to 2016: a Literature Review. *International Journal of Pediatrics* [Internet]. 2017 [citado 1 de enero de 2019];5(4):4687-97. Disponible en: http://ijp.mums.ac.ir/article_7180.html
73. Penchaszadeh VB. Preventing congenital anomalies in developing countries. *Community Genet.* 2002;5(1):61-9.
74. Canfield MA, Ramadhani TA, Shaw GM, Carmichael SL, Waller DK, Mosley BS, et al. Anencephaly and spina bifida among Hispanics: maternal, sociodemographic, and acculturation factors in the National Birth Defects Prevention Study. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* julio de 2009;85(7):637-46.
75. Tang FR. Low Dose/Dose Rate Radiation Exposure and Human Mental Health. *Cronicon.* 2017;4(1):1-5.
76. Koya PKM, Chougaonkar MP, Predeep P, Jojo PJ, Cheriyan VD, Mayya YS, et al. Effect of low and chronic radiation exposure: a case-control study of mental retardation and cleft lip/palate in the monazite-bearing coastal areas of southern Kerala. *Radiat Res.* 2012;177(1):109-16.
77. Filgueira IG, Azevedo ID, Ramalho L da S, Gomes PN, Rêgo DM. Quality of Life of Patients with Cleft Lip and / or Cleft Palate: Perspective of Parents/Guardians. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clinica Integrada* [Internet]. 2015 [citado 1 de enero de 2019];15(1):431-40. Disponible en: <http://revista.uepb.edu.br/index.php/pboci/article/view/2166>
78. González-Andrade F, López-Pulles R. Ecuador: public health genomics. *Public Health Genomics.* 2010;13(3):171-80.

9.1 ANEXOS

ANEXO N° 1. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES



VARIABLES	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Sexo del paciente	Características sexuales externas que identifican a una persona como hombre o mujer	Fenotipo	Caracteres secundarios sexuales	Nominal Hombre Mujer



Edad del paciente	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad de una persona	Biológica	Cálculo de años cumplidos en el momento de la encuesta	Numérica 0-1 lactante menor 1-2 lactante mayor 2-5 preescolar
Edad de los padres	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad de una persona	Biológica Madre Padre	Cálculo de años cumplidos en el momento de la procreación	Numérica 14-16 adolescente medio 17-19 adolescente tardío 20-34 adulto joven 35-49 adulto medio 50-64 adulto maduro
Diagnóstico	Clasificación embriológica	Biológica	Clasificación embriológica	Nominal Fisura labial Fisura palatina Fisura labial y palatina



Severidad	Grado de compromiso de la fisura	Biológica	Nueva clasificación de severidad de fisuras labio palatinas del Programa Outreach Surgical Center Lima – Perú	Nominal Leve Moderada Grave
Zona de residencia	Lugar en donde se encuentra ubicado el domicilio donde habita una persona o grupo de personas	Sector – zona	Domicilio habitual	Nominal Urbano Urbano marginal Rural
Educación	Curso en el que el estudiante está en un sistema de educación formal y reconocido por el sistema de educación del país	Educativa	Respuesta del grado escolar registrada en el formulario	Ordinal Analfabeto Primaria Bachiller Superior
Controles prenatales	Controles médicos durante la gestación		Respuesta al número de controles ideales por	Nominal



			MSP realizados durante la gestación	Ninguno Insuficiente menos 3 Adecuados 5 Más de 5
Exposición a tóxicos	Ingesta o exposición a sustancias antes y/o en el primer trimestre del embarazo	Biológico	Ingesta o exposición a sustancias	Nominal Alcohol Tabaco Fármacos Drogas Agroquímicos Radiaciones
Consumo ácido fólico pre gestacional - primer trimestre	Consumo de ácido fólico pre gestación y / o en el primer trimestre del embarazo	Biológico	Consumo	Nominal Sí no
Antecedente familiar de fisura labio – palatina	Historia familiar de malformación de labio y / o paladar hendido	Biológico	Presencia de la malformación hasta la tercera generación	Nominal SI-NO-1 generación



				SI-NO-2 generación
				SI-NO-3 generación
Funcionalidad familiar	Conjunto de relaciones interpersonales en el interior de cada familia y que le dan identidad propia	Familia funcional	De 70 – 57 puntos	Ordinal Familia funcional
		Familia moderadamente funcional	De 56 – 43 puntos	Familia moderadamente funcional
		Familia disfuncional	De 42 - 28 puntos	Familia disfuncional
		Familia severamente disfuncional	De 27 – 14 puntos	Familia severamente disfuncional



ANEXO N° 2. FORMULARIO

Factores asociados a la severidad del labio y paladar hendido. Fundación Mashna Asirinki, Cuenca, 2017

Fecha: _____

Código: _____

Edad: _____

Sexo: 1. Femenino _____ 2. Masculino _____

Dx: _____

Severidad: 1. Leve _____ 2. Moderada _____ 3. Severa _____

Padres

Procedencia: 1. Rural _____ 2. Urbano-marginal _____ 3. Urbana _____

Edad cuando procrearon: madre _____ padre _____

Educación: madre: 1. Analfabeto _____ padre: 1. Analfabeto _____

2. Primaria _____ 2. Primaria _____

3. Bachiller _____ 3. Bachiller _____

4. Superior _____ 4. Superior _____

Historia familiar:

Madre 1. Generación _____

Padre 1. Generación _____

2. Generación _____

2. Generación _____

3. Generación _____

3. Generación _____

4. Ninguno _____

4. Ninguno _____



1. Ninguno_____
2. De 1 a 3 controles_____
3. De 4 a 5 controles_____
4. Más de 5 controles_____

Consumo de sustancias:

	¿Pre gestacional	Primer trimestre	Cuál?
• Alcohol	1.Sí____ 2.No____	1.Sí____ 2.No____	_____
• Tabaco	1.Sí____ 2.No____	1.Sí____ 2.No____	_____
• Fármacos	1.Sí____ 2.No____	1.Sí____ 2.No____	_____
• Drogas ilícitas	1.Sí____ 2.No____	1.Sí____ 2.No____	_____
• Agroquímicos	1.Sí____ 2.No____	1.Sí____ 2.No____	_____
• Irradiación	1.Sí____ 2.No____	1.Sí____ 2.No____	_____

*Consumo de Ácido Fólico:

Pre gestacional	Primer trimestre	cantidad
1. Sí____ 2.No____	Primer mes 1.Sí____ 2.No____	_____
	Segundo mes 1. Sí____ 2.No____	_____
	Tercer mes 1.Sí____ 2.No____	_____



Marque con una (x) según la frecuencia con la que presentan las siguientes situaciones.

PREGUNTAS	RESPUESTAS				
	Casi nunca	Pocas veces	A veces	Muchas veces	Casi siempre
Se toman decisiones entre todos para cosas importantes de la familia.					
En mi casa predomina la armonía.					
En mi familia cada uno cumple sus responsabilidades.					
Las manifestaciones de cariño forman parte de nuestra vida cotidiana.					
Nos expresamos sin insinuaciones, de forma clara y directa.					
Podemos aceptar los defectos de los demás y sobrellevarlos.					
Tomamos en consideración las experiencias de otras familias ante situaciones diferentes.					
Cuando alguien de la familia tiene un problema los demás ayudan.					
Se distribuyen las tareas de forma que nadie esté sobrecargado					
Las costumbres familiares pueden modificarse ante determinadas situaciones.					
Podemos conversar diversos temas sin temor.					
Ante una situación familiar difícil, somos capaces de buscar ayuda en otras personas.					
Los intereses y necesidades de cada cual son respetados por el núcleo familiar.					
Nos demostramos el cariño que nos tenemos.					



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSTGRADO DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

Factores asociados a la severidad del labio y paladar hendido. Fundación Mashna Asirinki, Cuenca, 2017

Yo, Dayanara Alexandra Gómez Piedras, estudiante del Postgrado de Medicina Familiar y Comunitaria solicito su participación en la realización del presente estudio. Para cualquier consulta correspondiente al estudio puede comunicarse al 0999052233 o al correo electrónico dra.alexandragomez@hotmai.com. Acta del comité de bioética de la Universidad de Cuenca: 433PG.

Introducción: el labio y/o paladar hendido es un problema de salud, actualmente ocupa el noveno lugar entre las diez malformaciones congénitas más frecuentes, está acompañada de alteraciones orgánicas, afectivas y sociales.

Su origen es multifactorial, debido a factores genéticos en un 20 a 30% y exógenos como la radiación, consumo de fármacos, tabaquismo, alcoholismo, edad de la madre en un 70 a 80%. Estos últimos son de especial importancia en la prevención.

Usted ha sido invitado a participar en una investigación sobre los factores asociados a la severidad del labio y/o paladar hendido en los pacientes de la Fundación Mashna Asirinki en la ciudad de Cuenca en el 2017, porque usted tiene una familia con un miembro que presenten labio y/o paladar hendido de 0 a 9 años y de cualquier sexo, con el objetivo de determinar los factores asociados a la severidad del labio y/o paladar hendido en la Fundación Mashna Asirinki, Cuenca, 2017.

El estudio se realizará con 106 familias que tengan hijos/as con labio y/o paladar hendido que asistan a la Fundación Mashna Asirinki durante el 2017, donde se recolectarán los datos mediante revisión de fichas médicas, cuestionario y formulario FF-SIL; los dos cuestionarios serán llenados luego de entenderlos y comprenderlos en un tiempo máximo de una hora. La participación en el estudio constituye un riesgo mínimo.

El paciente continuará gozando de los beneficios que le otorga la fundación y en ningún momento recibirá retribución económica, el beneficio será social, el estudio brindará datos epidemiológicos que demuestren los factores asociados a la severidad de personas que presentan labio y/o paladar hendido en la ciudad de Cuenca, ya que no se han encontrado datos epidemiológicos para esta, además de lograr una visión de nuestra realidad de los riesgos ambientales modificables sobre estas patologías.



Universidad de Cuenca

Para nosotros es muy importante mantener su privacidad, por lo cual aplicaremos las medidas necesarias para que nadie conozca su identidad ni tenga acceso a sus datos personales. Para garantizar el anonimato de los participantes se codificará cada uno con un denominador numérico que será identificado en un archivo aparte, para lograr, en caso de ser requerido, la validación de alguna información.

Los participantes sabrán claramente que la participación es voluntaria y en cualquier momento podrán tomar la decisión de abandonar el estudio sin ningún tipo de presión. Además, en ningún caso deberán pagar ni obtendrán remuneración económica ni de cualquier tipo por su participación.

El investigador, que realiza todos los procesos relacionados con el estudio, está disponible para resolver toda clase de situaciones relacionadas con el estudio en el teléfono 0999052233 o al correo electrónico dra.alexandragomez@hotmai.com. Comunicarse con la Dra. Alexandra Gómez.

Comprendo mi participación en este estudio. Me han explicado los riesgos y beneficios de participar en un lenguaje claro y sencillo. Todas mis preguntas fueron contestadas. Me permitieron contar con tiempo suficiente para tomar la decisión de participar y me entregaron una copia de este formulario de consentimiento informado. Acepto voluntariamente participar en esta investigación.

Firma del representante: _____

Firma del investigador: _____

Cuenca, _____

FECHA: _____

NOMBRE: _____

HCL: _____



ANEXO N° 5. CLASIFICACIÓN DE SEVERIDAD DE LAS FISURAS LABIOPALATINAS UNILATERALES

Programa Outreach Surgical center – Lima, Perú			
Tipo	Nariz	Paladar primario	Labio
<ul style="list-style-type: none">A. leve	Deformidad leve	Menor de 5mm	A1. Rotación del arco de Cupido menor de 30° A2. Rotación del arco de Cupido mayor de 30°
<ul style="list-style-type: none">B. Moderado	Deformidad moderada	Entre 5 a 15mm	B1. Rotación del arco de Cupido menor de 30° B2 Rotación del arco de Cupido mayor de 30°
<ul style="list-style-type: none">C. Grave	Deformidad severa	Mayor de 15mm	C1. Rotación del Arco de Cupido menor de 30° C2. Rotación del Arco de Cupido mayor de 30°



ANEXO N° 6. CLASIFICACIÓN DE SEVERIDAD DE LAS FISURAS LABIOPALATINAS BILATERALES

Programa Outreach Surgical center – Lima, Perú			
Tipo	Nariz	Fisura	Labio
<ul style="list-style-type: none">A. Leve	Columela 1/3 a 2/3 de la altura nasal	Fisura menor de 5mm	Prolabio 2/3 o más de la altura del segmentos lateral
<ul style="list-style-type: none">B. Moderado	Columela hasta 1/3 de la altura nasal	Entre 5 a 15 mm	Prolabio 1/3 a 2/3 de la altura del segmento lateral
<ul style="list-style-type: none">C. Grave	Columela nasal casi inexistente	Mayor de 15 mm	Prolabio 1/3 o menos de la altura del segmento lateral



